

Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 30 (1939)

Heft: 4-5

Rubrik: Bericht über die 51. Jahresversammlung des Schweizerischen Vereins analytischer Chemiker am 12. und 13. Mai 1939 in Zürich = Comptendu de la 51e Assemblée annuelle de la Société suisse des Chimistes analystes les 12 et 13 mai 1939 à Zurich

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 25.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

MITTEILUNGEN

AUS DEM GEBIETE DER

LEBENSMITTELUNTERSUCHUNG UND HYGIENE

VERÖFFENTLICHT VOM EIDG. GESUNDHEITSAMT IN BERN

TRAVAUX DE CHIMIE ALIMENTAIRE ET D'HYGIÈNE

PUBLIÉS PAR LE SERVICE FÉDÉRAL DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE A BERNE

ABONNEMENT:

Schweiz Fr. 10.—; für Mitglieder des Schweiz. Vereins analytischer Chemiker Fr. 5.— per Jahrgang
Suisse fr. 10.—; pour les membres de la Société suisse des Chimistes analystes fr. 5.— par année
Preis einzelner Hefte Fr. 1. 80. — Prix des fascicules fr. 1. 80.

BAND XXX

1939

HEFT 4/5

Bericht über die 51. Jahresversammlung des Schweizerischen Vereins analytischer Chemiker

am 12. und 13. Mai 1939 in Zürich.

*Compte-rendu de la 51^e Assemblée annuelle de la Société suisse
des Chimistes analystes,
les 12 et 13 mai 1939 à Zurich.*

Teilnehmerliste — Participants

a) Gäste — Invités:

Herr Regierungsrat Kägi, Zürich	Frl. S. Bisaz, Zürich
» Prof. Dr. P. Karrer, Zürich	» Dr. G. Bussmann, Zürich
» Prof. Dr. F. Schwarzenbach, Zürich	» R. Widmer, Zürich
» Prof. Dr. E. Baur, Zürich	Herr Dr. G. Blöchliger, Zürich
M. le Prof. Dr. E. Briner, Genève	» O. Goetz, Zürich
Herr Prof. Dr. J. Büchi, Zürich	» O. Heinzl, Zürich
» Prof. Dr. W. Petri, Koblenz	» E. Horlacher, Aarau
» Priv.-Doz. Dr. Furter, Zürich	» Th. Lichtenhahn, Basel
» Priv.-Doz. Dr. Leuthardt, Zürich	» E. Lüscher, Basel
» Priv.-Doz. Dr. Schwarz, Zürich	» Dr. Salomon, Zürich
	» A. Tschernak, Zürich
	» Dr. K. Wieland, Zürich

b) Mitglieder — Membres:

M. F. Achermann, Neuchâtel	M. M. Bornand, Lausanne
Herr F. Adam, Luzern	Herr Th. Buntzen, (Ilefabriken AG.) Hindelbank
» E. Arbenz, Bern	» E. Bürgin, Schaffhausen
M. P. Balavoine, Genève	Herr R. Burri, Bern
Herr M. Betschart, Brunnen	» E. Crasemann, Zürich
M. G. Bonifazi, Lausanne	

- | | |
|---|---|
| M. P. Demont, Grangeneuve | Herr E. Ritter, Liebefeld-Bern |
| M. M. Duboux, Lausanne | » W. Ritter, Liebefeld-Bern |
| Herr E. Eichenberger, Zürich | M. J. Ruffy, Berne |
| M. A. Evéquo, Fribourg | Herr W. Schoch, Zürich |
| Herr Th. v. Fellenberg, Bern | » Ch. Schweizer, Gersau |
| M. A. Ferrero, Genève | » A. Seebach (Nestlé & Anglo-Swiss Co.) Vevey |
| Herr J. Geering, Oerlikon-Zürich | M. Ph. Sjöstedt, Neuchâtel |
| » L. Geret, Rorschach | Herr M. Staub, Zürich |
| » F. Gisiger, Basel | » A. Stettbacher, Oerlikon-Zürich |
| » L. Gisiger, Oerlikon-Zürich | » M. Streuli, Schaffhausen |
| M. Chs. Godet, Wädenswil | » H. Sturm, Zürich |
| Herr F. von Grünigen, Liebefeld-Bern | » E. Tanner (Chem. Fabrik Flora) Dübendorf |
| » P. Haller, Bern | » W. Treadwell, Zürich |
| » W. Hämmerle, Zürich | M. Alfr. Torricelli, Berne |
| » W. Hauschild (Malzfabrik u. Hafermühle) Solothurn | Herr E. Truninger, Liebefeld-Bern |
| » E. Helberg, Zürich | M. L. Tschumi, Lausanne |
| » O. Högl, Chur | » C. Valencien, Genève |
| » E. Holzmann, Winterthur | » G. Vegezzi, Berne |
| » H. Hostettler, Liebefeld-Bern | » A. Verda, Lugano |
| » J. Hux, Zug | Herr R. Viollier, Basel |
| » E. Iselin, Basel | » H. Vogel, Glarus |
| » E. Jaag, Biel | » M. Vogt (Lonza AG.), Basel |
| » S. Janett, Zürich | » E. Waser, Zürich |
| » F. Kägi, Liebefeld-Bern | » U. Weidmann, Liebefeld-Bern |
| » F. Kauffungen, Solothurn | » S. Wehrli, Zürich |
| » A. Loosli (Gerber & Co. AG.), Thun | » J. Werder, Bern |
| » J. Lutz, Flawil | » A. Widmer, Wädenswil |
| » G. Meyer, Lenzburg | » F. Widmer (A. Suter), Münchenwilen |
| » L. Meyer, Luzern | » E. Wieser, St. Gallen |
| » M. Morgenthaler, Vevey | » H. Wildi (Oel- & Fettwerke Sais) Horn |
| » C. Mosca, Chur | » K. Wiss, Aarau |
| » H. Pallmann, Zürich | » C. Zäch, Wädenswil |
| » U. Pfenninger, Oerlikon-Zürich | » B. Zurbriggen, Sitten |
| » E. Philippe, Frauenfeld | » M. Zürcher, Zürich |
| » J. Pritzker, Basel | |
| » H. Rehsteiner, St. Gallen | |
| » E. Rieter, Zürich | |

1. Sitzung

Freitag, den 12. Mai 1939, 14.15 Uhr,
im grossen Hörsaal des chemischen Institutes
der Universität.

Der Präsident, Herr Prof. Dr. Waser, eröffnet die Versammlung, heisst die erwartungsgemäss in stattlicher Anzahl erschienenen Mitglieder willkommen und begrüsst insbesondere Herrn Regierungsrat Kägi und Herrn

Prof. *Petri*, aus Koblenz. Weitere, zum Teil noch nicht anwesende Gäste werden anlässlich des offiziellen Banketts am Abend begrüsst werden. Er erteilt hierauf Herrn Prof. Dr. *Karrer* das Wort zu seinem Vortrag über:

Die Vitamine und ihr analytischer Nachweis.

Unter Vitaminen versteht man Ergänzungsstoffe der menschlichen und der tierischen Nahrung, die der menschliche und tierische Organismus in sehr geringen Quantitäten benötigt, die von ihm aber im allgemeinen nicht oder nur ausnahmsweise synthetisiert werden können. Tier und Mensch sind daher — von einzelnen Ausnahmen abgesehen — gezwungen, die Vitamine durch die Nahrung zuzuführen.

Die vorstehende Definition des Vitaminbegriffs bedarf indessen einer weiteren Einschränkung; wir kennen eine Reihe anderer Stoffe, die Mensch und Tier zu ihrer normalen Entwicklung in kleinen Mengen nötig haben, die sie nicht selbst aufbauen können und die wir doch nicht Vitamine nennen. Solche Substanzen sind beispielsweise gewisse Metallsalze, verschiedene Aminosäuren, Jod u. a. m. Man hat den Begriff des Vitamins auf solche Ergänzungsstoffe der tierischen und menschlichen Nahrung beschränkt, die einen relativ komplizierten chemischen Bau besitzen und sich durch mehr oder weniger grosse Instabilität und Reaktionsfähigkeit auszeichnen.

Zur Zeit sind etwa 9 Vitamine rein isoliert und chemisch näher erforscht; von diesen kommen einige in 2 Varianten in der Natur vor. Sechs dieser Vitamine sind bisher durch Totalsynthese zugänglich geworden.

Bei den erwähnten neun näher erforschten Vitaminen handelt es sich um die folgenden Verbindungen, deren Formelbilder nachstehend wiedergegeben werden:

Vitamin A (Axerophthol). Fettlösliches Wachstumsvitamin. Findet sich z. B. reichlich in den Leberölen von Meeresfischen.

Vitamin A₂. Mit Vitamin A nahe verwandt und neben diesem in dem Leberöl der Süsswasserfische vorkommend.

Vitamin B₁ (Aneurin). Wasserlöslich, z. B. in Reishäutchen und Hefe reichlich vorhanden. Ein Pyrophosphorsäureester des Aneurins ist die Cocarboxylase, die Wirkungsgruppe der Carboxylase.

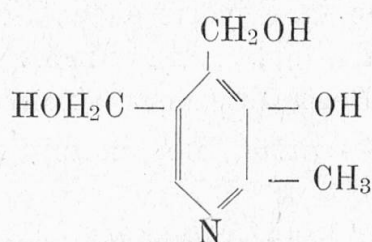
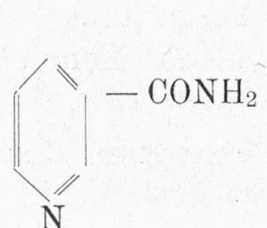
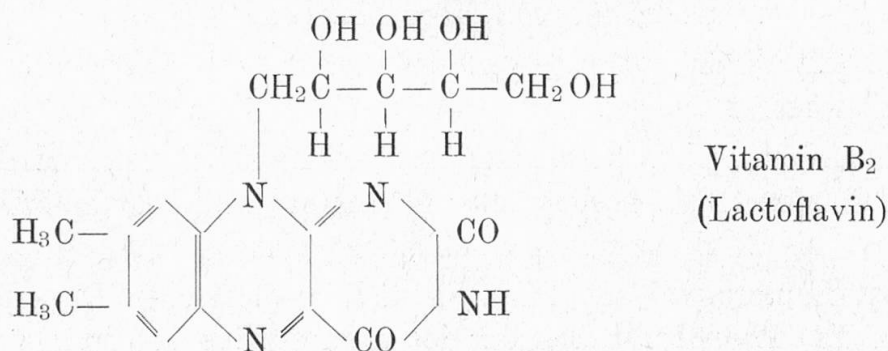
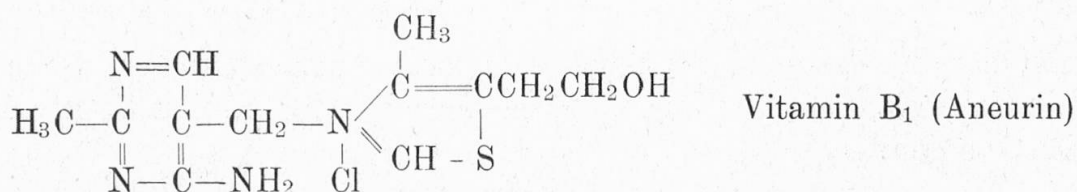
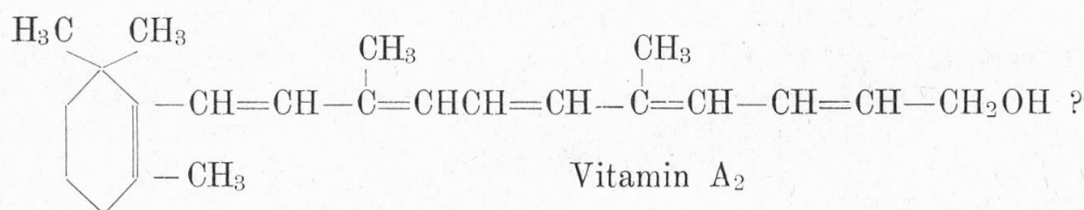
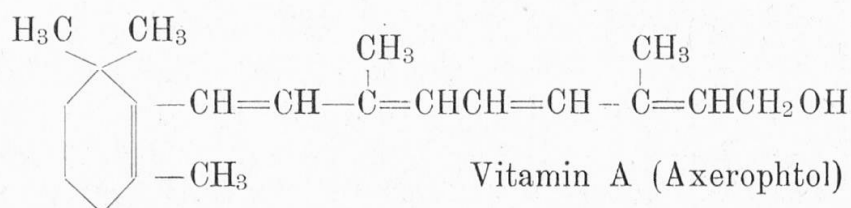
Vitamin B₂ (Lactoflavin). In Pflanzen und im tierischen Organismus verbreitet. Ein Phosphorsäureester des Lactoflavins kommt als Wirkungsgruppe in dehydrierenden Fermenten vor (gelbe Fermente).

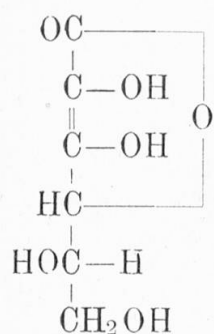
Vitamin B₆ (Adermin). Findet sich beispielsweise in der Hefe und heilt eine Dermatitis der Ratten.

Nikotinsäureamid. Bestandteil von dehydrierenden Fermenten (Codehydrasen).

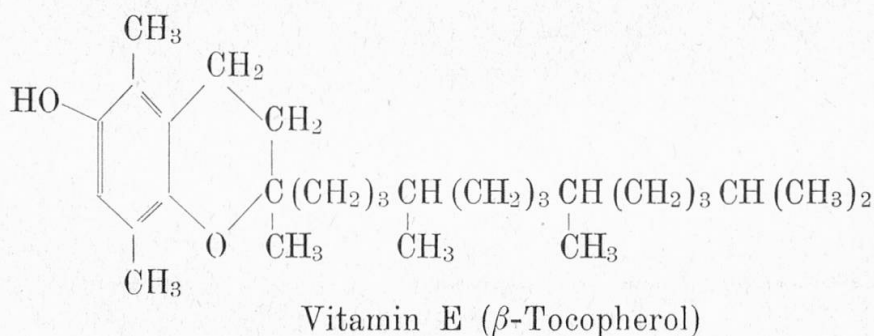
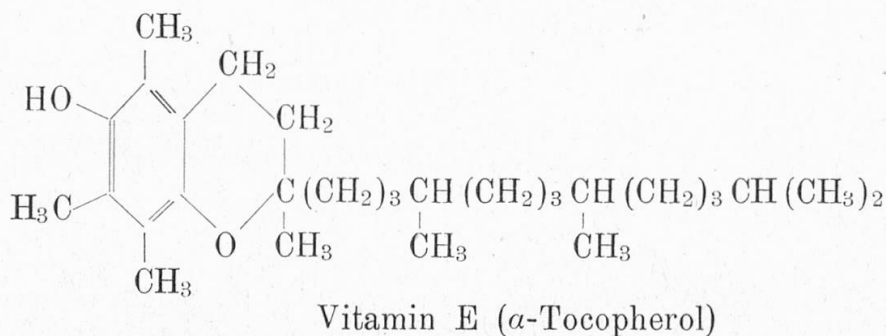
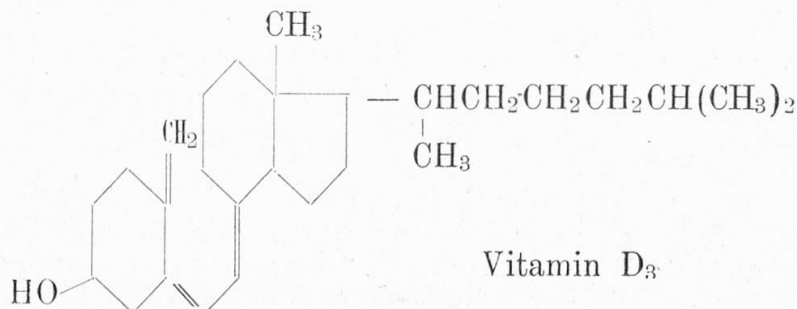
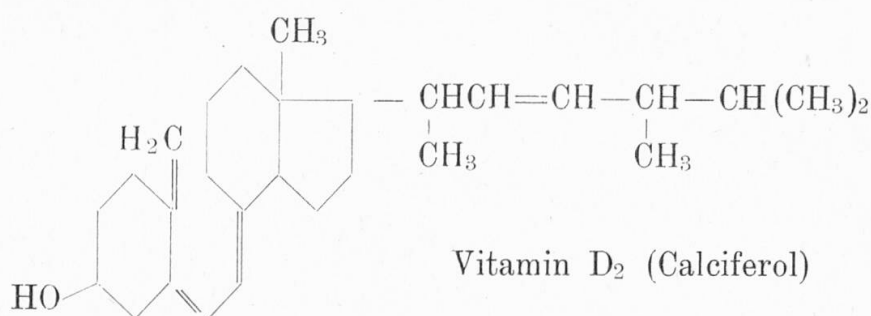
Vitamin C (Ascorbinsäure). Gegen Skorbut wirksames Vitamin. Verbreitet im Tier- und Pflanzenreich. Wasserlöslich.

<i>Vitamin D₂</i> (Calciferol).	{ Antirachitisch wirksame Vitamine, in Fischleberölen, Eigelb, Milch usw. vorkommend.
<i>Vitamin D₃</i> .	
<i>Vitamin E</i> (α -Tocopherol).	{ Antisterilitätsvitamine, Fruchtbarkeitsvitamine, sind für Mensch und Tier zum Austragen der Frucht notwendig. Vorkommen: besonders reichlich in Keimlingsölen von Körnerfrüchten (Weizen usw.) sowie in grünen Blättern.
(β -Tocopherol).	
<i>Vitamin K₁</i> .	{ Antihäemorrhagische Vitamine, notwendig zur Erzeugung des Prothrombins und damit zur Aufrechterhaltung einer normalen Gerinnbarkeit des Blutes.
<i>Vitamin K₂</i> .	





Vitamin C
(Ascorbin-
säure)

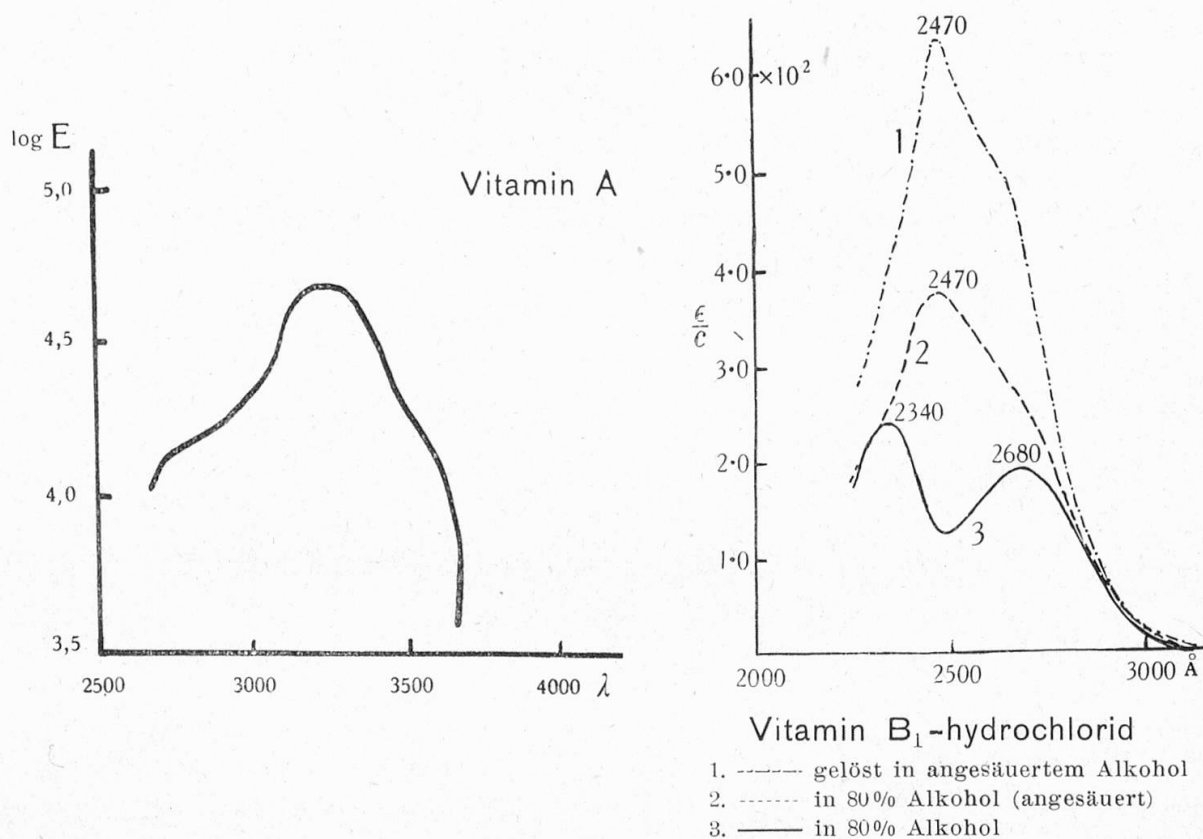


Wie die vorstehenden Formeln zeigen, gehören die einzelnen Vitamine ganz verschiedenen chemischen Verbindungsklassen an; es handelt sich vielfach um neue Typen organischer Verbindungen, wie sie vor der Auffindung der Vitamine nicht bekannt gewesen waren.

Der Nachweis und die Bestimmung der Vitamine geschah zu Beginn der Vitaminforschung ausschliesslich durch Tierversuche. Die meisten Vitamine sind unter Benutzung der biologischen Nachweismethoden entdeckt und der Reinheit entgegengeführt worden, indem der biologische Versuch zur Kontrolle des Isolierungsverfahrens und des erreichten Reinheitsgrades Anwendung fand. Tierversuche sind begreiflicherweise immer mit gewissen Nachteilen verbunden; neben ihrer Kostspieligkeit sind die lange Dauer ihrer Ausführung und die verhältnismässig grosse Fehlerbreite des Versuches

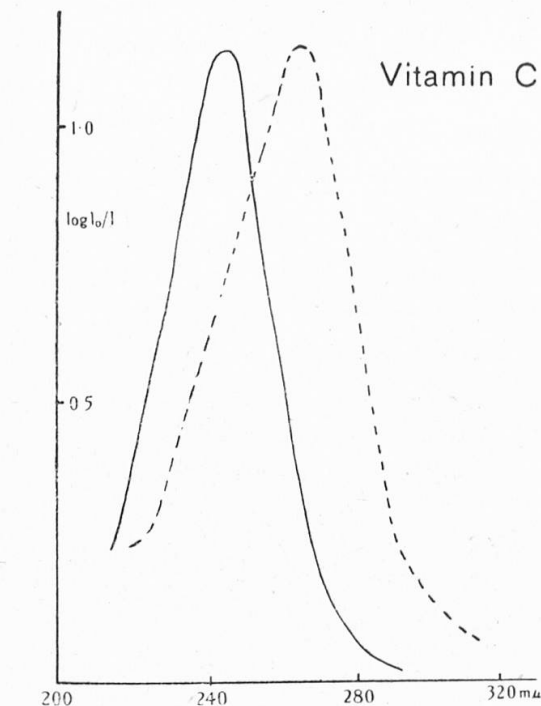
Momente, welche die chemischen Arbeiten erschweren. Sobald daher ein Vitamin in einigermaßen konzentriertem oder reinem Zustande dargestellt war, versuchten die Entdecker jeweilen, sich durch Einführung physikalischer oder chemischer Nachweismethoden vom Tierversuch unabhängig zu machen.

Als unstabile und reaktionsfähige Verbindungen zeigen alle Vitamine charakteristische Absorptionsspektren. Diese können daher u. a. zum Nachweis und zur Bestimmung der betreffenden Vitamine Verwendung finden, und bei der Entdeckungsgeschichte verschiedener Vitamine (z. B. D₂, Vitamin K) hat die Auswertung der Absorptionsspektren der Präparate begleitend gewirkt. Die nachstehenden Figuren geben die Absorptionsspektren verschiedener Vitamine wieder; Lage und Höhe der Absorptionsmaxima können durch Verunreinigung gewisse Modifikationen erfahren, sodass die Spektren erst nach Erreichung eines gewissen Reinheitsgrades des Präparates für den betreffenden Stoff typisch zu werden beginnen.

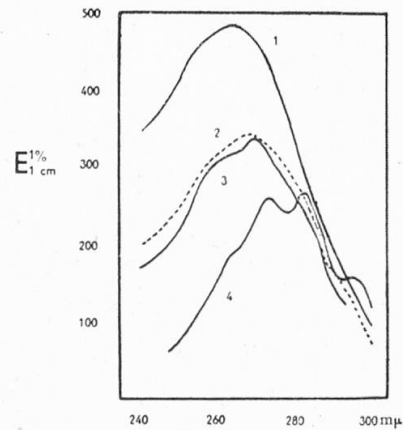


Lactoflavin in Wasser

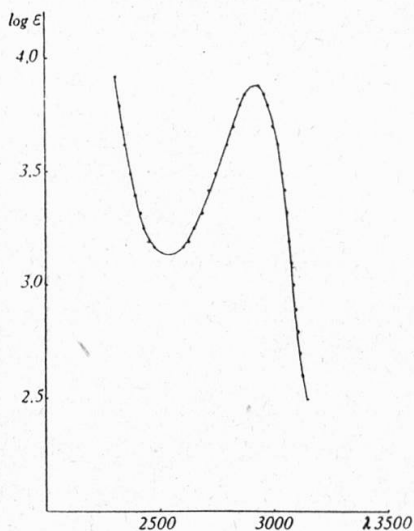
$$K = 2.30 c \times d \log I_0/I$$



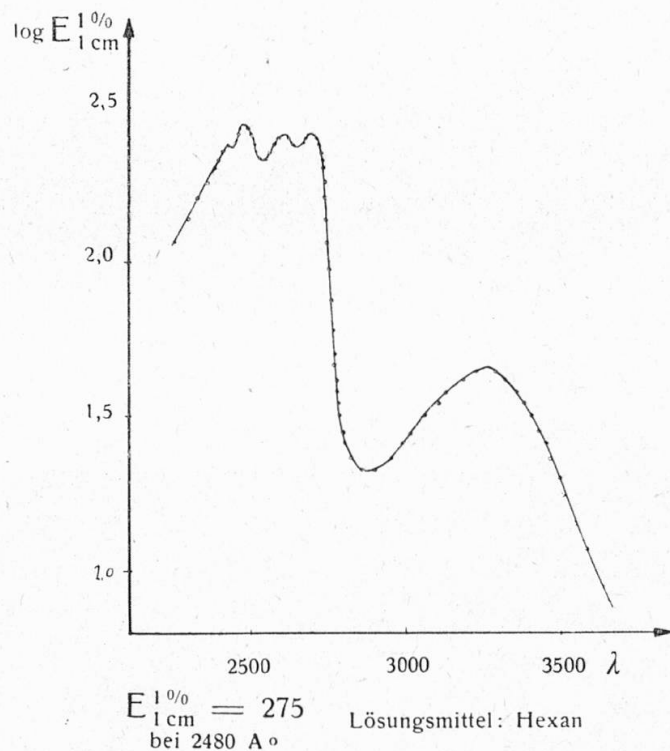
— Ascorbinsäure in Alkohol oder angesäuertem Alkohol (2 mg pro 100 cm³, 1 cm Schicht)
 - - - - - Ascorbinsäure in Wasser



1. Calciferol (Vitamin D₂)
2. Vitamin D₁
3. Kristallines Destillationsprodukt
4. Pyrocalciferol



α-Tocopherol, Vitamin E



Vitamin K₁, α-Phyllochinon

Für verschiedene Vitamine sind auch chemische Nachweisverfahren aufgefunden worden, die bei Beachtung bestimmter Vorsichtsmassregeln für den qualitativen Nachweis oder die quantitative Bestimmung der Verbindung gute Dienste leisten. Im folgenden werden einige Hinweise auf solche Bestimmungsmethoden gegeben; was die Einzelheiten der Ausführung der

Reaktionen anbetrifft, so muss auf die entsprechende Originalliteratur verwiesen werden.

*Nachweis von Vitamin A*¹⁾. Vitamin A gibt, wie übrigens auch die Carotinoide, mit einer Lösung von Antimontrichlorid und Chlorwasserstoff in Chloroform eine intensiv blaue Färbung (Carr-Price'sche Reaktion). Das Absorptionsspektrum dieser blauen Verbindung aus Vitamin A₁ (Axerophthol) weist ein Absorptionsmaximum bei 622 m μ auf, während die Vitamin-A₂-Blaufärbung ein Maximum bei 693 m μ besitzt. Man bestimmt in einem geeigneten Kolorimeter (z. B. dem Schuster-Rosenheim'schen Tintometer) die Intensität der Blaufärbung und drückt diese in Cod-liver-oil-Einheiten aus. Die C. L. O.-Zahl ist die Anzahl der Blaeinheiten für 20 mg Substanz pro cm³ Lösung, wird also durch den folgenden Ausdruck wiedergegeben:

$$\text{C. L. O.} = \frac{20 \times \text{gefundene Blaeinheiten}}{\text{mg Substanz pro cm}^3}$$

Da die Blaufärbung sehr veränderlich ist, hat die Ablesung der Blaeinheiten unmittelbar nach erfolgter Mischung der Lösungen zu erfolgen.

Nachweis von Vitamin B₁. Zum Nachweis von Vitamin B₁ ist vielfach immer noch eine biologische Methode in Anwendung. Ein Mangel an diesem Vitamin zeigt sich bei der Taube durch Brachycardie an, der Pulsschlag sinkt von etwa 500 auf 300 pro Minute. Diese Brachycardie lässt sich durch Vitamin B₁ (Aneurin) beheben, und zwar ist der Anstieg der Pulsschlages der Menge verabreichten Aneurins direkt proportional. Da diese Methode verhältnismässig rasch und sicher arbeitet, erfreut sie sich heute noch einer gewissen Beliebtheit²⁾.

Aneurin reagiert mit Diazoniumsalzen, z. B. mit diazotierter Sulfanilsäure unter Bildung rosaroter Farbstoffe. Auch diese Reaktion ist zur Bestimmung von Aneurin vorgeschlagen worden, doch ist ihre Spezifität nicht gross, sodass ihre Anwendung nur dann in Frage kommt, wenn man andere mit Diazoniumsalzen reagierende Verbindungen mit Sicherheit ausschliessen kann³⁾.

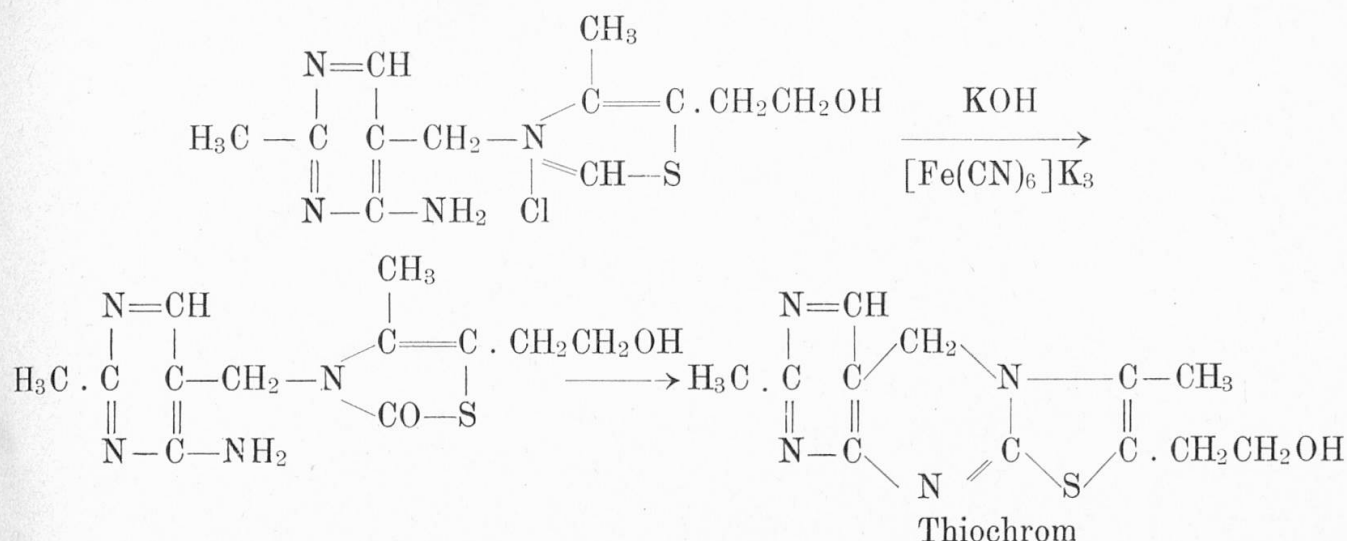
Am meisten wird heute beim Nachweis von Vitamin B₁ die sogenannte Thiochromreaktion angewandt⁴⁾. Bei der Oxydation des Aneurins in alkalischer Lösung, z. B. mit Ferricyankalium, bildet sich aus dem Vitamin eine im Ultraviolettlicht intensiv blau fluoreszierende Substanz, das Thiochrom. Die Reaktion lässt sich durch die chemischen Symbole folgenderweise ausdrücken:

¹⁾ Carr u. Price, Biochem. J. **20**, 497 (1926); Rosenheim u. Webster, Biochem. J. **21**, 111 (1927); van Eekelen, Emmerie, Wolff, Acta brevia Neerl. **4**, 172 (1935).

²⁾ Birch u. Harris, Biochem. J. **28**, 602 (1934).

³⁾ Kinnersley u. Peters, Biochem. J. **28**, 667 (1934).

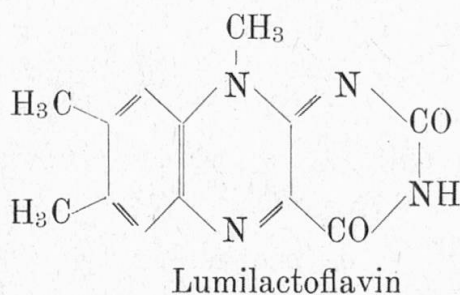
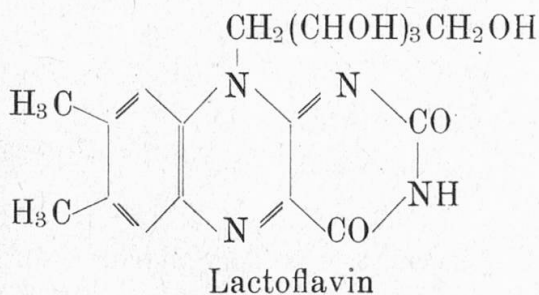
⁴⁾ Jansen, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **55**, 1046 (1936); W. Karrer u. Kubli, Helv. **20**, 369, 1147 (1937).



Da dieser Nachweis ausserordentlich spezifisch und die Empfindlichkeit der Reaktion sehr gross ist, wird die Thiochromreaktion zum Nachweis kleiner Mengen Vitamin B₁ viel benützt.

*Nachweis von Vitamin B₂*⁵⁾. Die Lösung des Lactoflavins (Vitamin B₂) zeichnet sich durch intensive gelbgrüne Fluoreszenz aus, die besonders beim Bestrahlen mit Ultraviolettlicht hervortritt. In einigermassen reinen Lactoflavinlösungen kann man daher den Gehalt durch die direkte Fluoreszenzbestimmung ermitteln. Die Methode hat in dieser Ausführungsform den Nachteil, dass rohe Organextrakte häufig andere fluoreszierende Verbindungen enthalten, welche die Lactoflavinbestimmung stören können. In diesem Fall gibt die folgende abgeänderte Methode zuverlässigere Resultate⁶⁾.

Während Lactoflavin in Wasser leicht, in Chloroform dagegen nicht löslich ist, lässt sich ein Zersetzungsprodukt der Verbindung, das Lumilactoflavin, das bei der Einwirkung von Licht auf Lactoflavin in alkalischer Lösung entsteht, aus wässrigem Medium mit Chloroform ausschütteln. Lumilactoflavin unterscheidet sich bezüglich seiner Konstitution von Lactoflavin darin, dass die hydroxylhaltige Seitenkette des Lactoflavins hier bis zur Methylgruppe abgebaut ist.



⁵⁾ v. Euler, Adler, Svensk. Kem. Tidskr. 45, 276 (1933); Z. physiol. Ch. 223, 105 (1934) Supplée, Ansbacher, Flanigan, Hanford, J. Dairy Science 19, 215 (1936).

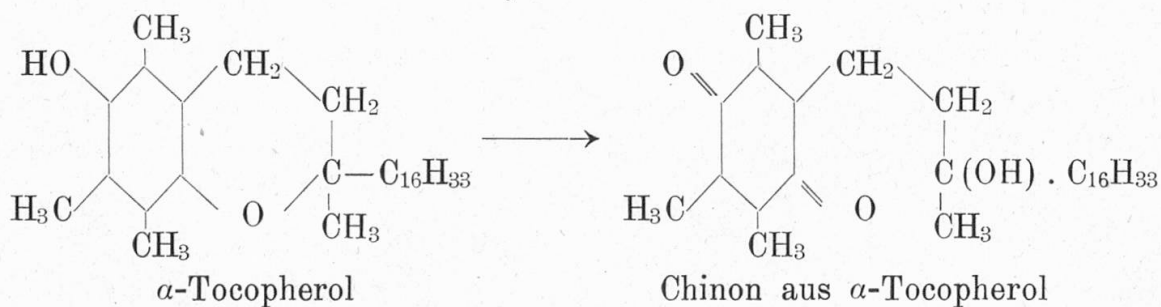
⁶⁾ Kuhn, Wagner-Jauregg, Kaltschmitt, Ber. 67, 1452 (1934); v. Euler, Adler, Schlötzer, Z. physiol. Ch. 226, 87 (1934); Charité u. Khaustov, Bioch. J. 29, 35 (1934); Eekelen, Emmerie, Act. brev. Neerl. Physiol. 5, 77 (1935).

In der intensiv gelbgrünen Fluoreszenz stimmen Lactoflavin und Lumilactoflavin aber überein. Die modifizierte Bestimmungsmethode für Lactoflavin beruht nun darin, dass man die Lösung, die auf Lactoflavin geprüft werden soll, zuerst mit Chloroform erschöpfend auszieht, hierauf schwach alkalisch macht und belichtet; nach dem erfolgten Lichtabbau des Lactoflavins zum Lumilactoflavin wird letzteres mit Chloroform extrahiert und durch Fluoreszenzbestimmung seine Menge ermittelt. Das Verfahren erfordert Vergleichsversuche mit reinem Lactoflavin, da der photochemische Abbau des Lactoflavins nicht quantitativ zu Lumilactoflavin führt.

Bestimmung von Vitamin C (Ascorbinsäure). Alle chemischen Bestimmungsmethoden für Vitamin C machen von dem starken Reduktionsvermögen dieser Verbindung Gebrauch, und es sind sehr zahlreiche Oxydationsmittel für die Oxydation der Ascorbinsäure in Vorschlag gebracht worden. So kann man beispielsweise nach *Bezssonoff*⁷⁾ die bei der Oxydation des Vitamins C durch Monomolybdänwolframat entstehende Blaufärbung zur kolorimetrischen Bestimmung der Substanz benutzen. Allgemeinerer Anwendung erfreut sich das Verfahren von *Tillmans*⁸⁾, bei dem 2,6-Dichlorindophenol als Oxydationsmittel für die Ascorbinsäure dient. Dieser blaue Farbstoff wird durch Vitamin C schon in der Kälte zur farblosen Leukostufe reduziert. Als Störungsfaktoren kommen insbesondere natürlich vorkommende Mercaptanverbindungen wie Cystein und Glutathion in Betracht, die ebenfalls auf 2,6-Dichlorindophenol einwirken. Nach einem Vorschlag von *Emmerie*⁹⁾ ist es daher zweckmässig, diese Schwefelverbindungen vor der Ascorbinsäurebestimmung durch Quecksilberacetat auszufällen.

Nachweis von Vitamin D. Auch Vitamin D zeigt einige Farbreaktionen (z. B. Gelborangefärbung bei der Einwirkung einer Antimontrichloridlösung in Chloroform). Doch sind diese zu wenig charakteristisch als dass sie zur Bestimmung dieses Vitamins in der Praxis Anwendung finden können. Vitamin D wird daher auch heute noch meistens durch Tierversuche bestimmt.

Nachweis von Vitamin E. Die beiden Tocopherole sind stark reduzierende Substanzen, die z. B. durch Silbernitrat, Goldchlorid oder auch Eisenchlorid zur Chinonstufe oxydiert werden.



⁷⁾ *Bezssonoff, Delire*, C. R. Acad. Sc. **197**, 1774 (1933), **196**, 2036 (1933); *Bezssonoff*, v. *Wien*, Bl. Soc. Chim. biol. **16**, 1160 (1934); *Bezssonoff, Stoerr*, Z. Vitaminforsch. **5**, 193 (1936).

⁸⁾ *Tillmans, Hirsch*, Bioch. Z. **250**, 312 (1932), Z. Unters. Lebensm. **60**, 34 (1930), **63**, 1, 21, 241, 267, 276 (1932), **64**, 11 (1932), **65**, 145 (1933); *Birch, Harris, Ray*, Biochem. J. **27**, 590 (1933); *Harris*, Biochem. J. **27**, 303, 590. 2006 (1933).

⁹⁾ *Emmerie*, Biochem. J. **28**, 268 (1934).

Auf dieser Reaktion beruht eine potentiometrische Tocopherolbestimmung mit Goldchloridlösung in 80%igem Alkohol oder in einer Mischung von Alkohol und Benzol¹⁰⁾. Dabei werden pro Mol Tocopherol 2 Äquivalente des Oxydationsmittels gebraucht.

Auf einem ähnlichen Prinzip beruht eine kolorimetrische Tocopherolbestimmung von *Emmerie*¹¹⁾. Hier oxydiert man die in alkoholischer Lösung vorliegende Substanz durch Ferrichlorid; gleichzeitig wird der Lösung etwas o-Dipyridyl zugesetzt, das mit Ferroionen ein rotes Komplexsalz bildet. Das aus dem Ferrichlorid bei der Tocopheroloxydation entstandene Ferrosalz geht daher in das rote Dipyridyleisenkomplexsalz über, dessen Menge kolorimetrisch ermittelt wird.

Nachweis von Vitamin K. Für die Bestimmung von Vitamin K ist bisher nur die spektrographische Methode bekannt¹²⁾, die auf der Auswertung des charakteristischen, oben wiedergegebenen Absorptionsspektrums des Vitamins K beruht.

Als Beispiel der Konstitutionsaufklärung eines Vitamins möge im folgenden kurz die Konstitutionsaufklärung des Vitamins E geschildert werden. Dieses durch Tierversuche schon im Jahre 1922/1923 von H. M. Evans und Bishop nachgewiesene Fruchtbarkeitsvitamin findet sich in besonders reichlicher Menge im Weizenkeimlingsöl. Aus diesem konnten Evans, Emerson und Emerson vor etwa 3 Jahren 2 Verbindungen in Form kristallisierter Allophanate isolieren, die als α -Tocopherol und β -Tocopherol bezeichnet wurden und die alle biologischen Eigenschaften des Vitamins E besaßen.

Einen ersten Einblick in die Konstitution des α -Tocopherols brachte eine Arbeit von E. Fernholz, dem es gelang, durch thermische Zersetzung der Verbindung bei etwa 350° Tetramethylhydrochinon (Durohydrochinon) herauszuzublimieren. Später hat W. John unter analogen Bedingungen aus β -Tocopherol in kleiner Ausbeute Trimethylhydrochinon erhalten.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde von den genannten Forschern zunächst die Theorie vertreten, es handle sich bei den Tocopherolen um Monoalkyläther des Tetramethylhydrochinons bzw. Trimethylhydrochinons. Eine nähere Prüfung solcher Durohydrochinon-Monoalkyläther und der Tocopherole selbst führte uns indessen zu der Schlussfolgerung, dass diese Auffassung nicht richtig sein konnte. Solche Durohydrochinon-Monoalkyläther unterscheiden sich nicht nur im Spektrum, sondern auch in der geringeren Reduktionskraft von den Tocopherolen; ausserdem liess sich zeigen, dass man aus α -Tocopherol durch konzentrierte Jodwasserstoffsäure den ganzen Sauerstoff eliminieren kann, ohne dass die Kohlenstoffkette dabei eine Verkürzung erfährt. Aus diesem Ergebnis war die Schlussfolgerung zu ziehen, dass

¹⁰⁾ P. Karrer, Keller, Helv. **21**, 1161 (1938); **22**, 253, 617 (1939).

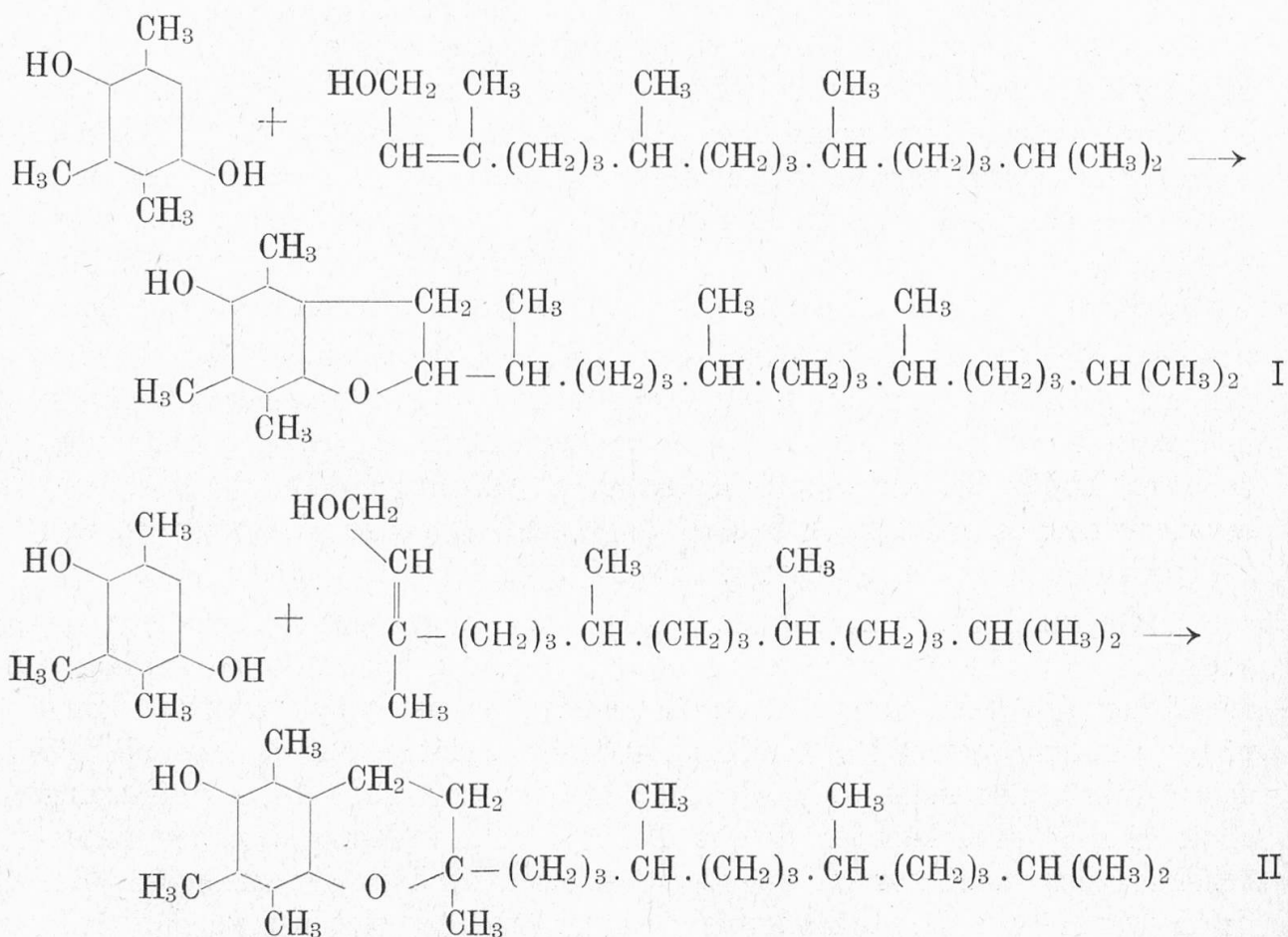
¹¹⁾ Nature **142**, 873 (1938); Rec. Trav. Pays-Bas **57**, 1351 (1938).

¹²⁾ Dam, Gèiger, Glavind, P. Karrer, W. Karrer, Rothschild, Salomon, Helv. **22**, 310 (1939).

sämtliche Kohlenstoffatome in der Kette in direkter Verbindung stehen, und wir zogen daher für diese Verbindung eine Cumaran- oder eine Chromanformulierung im Sinne der Formeln I oder II in Betracht.

Der beste Beweis einer solchen Auffassung schien die Synthese des α -Tocopherols zu sein. Diese gelang denn auch leicht durch Einwirkung von Phitylbromid auf Trimethylhydrochinon in einem indifferenten Lösungsmittel (Benzin oder Benzol) bei Gegenwart von etwas Zinkchlorid. Das Reaktionsprodukt besass dieselbe Zusammensetzung, dasselbe Absorptionsspektrum, dasselbe Reduktionsvermögen und dieselbe biologische Wirksamkeit wie α -Tocopherol, unterschied sich jedoch von letzterem im Schmelzpunkt einiger Derivate, indem in dem synthetischen Produkt ein Racemat, im Naturprodukt die optisch aktive Form der Verbindung vorliegt.

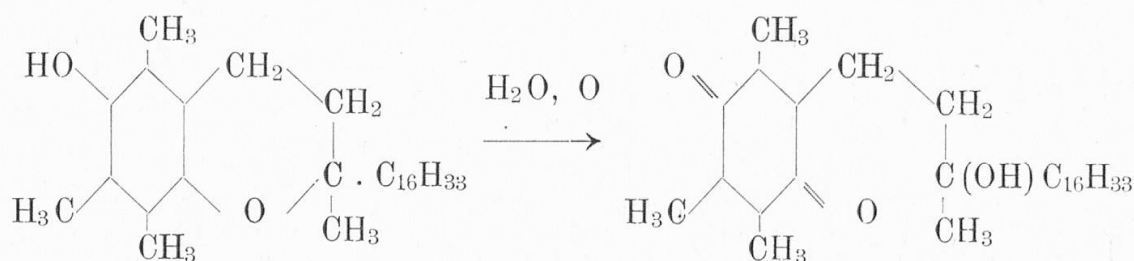
Mit der gelungenen Synthese des α -Tocopherols war die Konstitution der Verbindung indessen noch nicht restlos geklärt, da sich bei der Synthese sowohl ein Cumaran- (Formel I) wie ein Chromanderivat (Formel II) ergeben konnte.



Die eingehenden Untersuchungen verschiedener Forscher führten schliesslich allgemein zu der Auffassung, dass der Chromanformulierung II der Vorzug gegeben werden muss.

Bei den beiden Tocopherolen handelt es sich, wie erwähnt worden ist, um stark reduzierende Substanzen, die sich durch Ferrisalz, Silbernitrat, Gold-

chlorid usw. zu einem Chinon oxydieren lassen, wobei 2 Äquivalente Oxydationsmittel verbraucht werden. Die Reaktion lässt sich durch folgende Formelbilder ausdrücken:



Auf die praktische Ausführung der Oxydationsverfahren wurde weiter oben bei der Schilderung der Bestimmungsmethode des Vitamins E hingewiesen. Das chinoide Oxydationsprodukt des Tocopherols, ein goldgelbes Öl, besitzt keine Vitamin-E-Wirkung. Daraus wird man die Schlussfolgerung zu ziehen haben, dass es, sofern es im Organismus entstehen sollte, nicht wieder in Tocopherol zurückverwandelt werden kann; Tocopherol gehört also offenbar in der Zelle keinem reversiblen Redoxsystem an.

Bei der leichten Oxydierbarkeit des α -Tocopherols ist es nicht erstaunlich, dass die Verbindung auch gegen Luftsauerstoff nicht sehr beständig ist; Spuren von Verunreinigungen steigern die Autoxydierbarkeit ausserdem bedeutend. Auch gegen kurzweiliges Licht erweist sich α -Tocopherol empfindlich; es wird bei der Bestrahlung mit der Quarzlampe sowohl bei Luftzutritt wie bei Luftabschluss rasch zerstört, wobei ebenfalls Spuren von Begleitsubstanzen katalytisch zu wirken scheinen.

Bei der relativ grossen Unbeständigkeit der Tocopherole gegenüber den Atmosphärien schien es naheliegend, zu untersuchen, ob man nicht unter den Tocopherolestern beständigere und biologisch ebenso wirksame Verbindungen finden würde. Es wurden demzufolge eine Reihe verschiedener Ester rein hergestellt. Diese erwiesen sich im Rattenversuch ausnahmslos als vitamin-E-wirksam. Vergleichende Auswertungen des α -Tocopherols und seiner Ester zeigten, dass letztere dem freien α -Tocopherol in der Vitamin-E-Wirkung nicht nachstehen; beim Acetat, Propionat und Butyrat liegen die sicher wirksamen Dosen sogar deutlich niedriger als diejenigen des α -Tocopherols, wie sich aus der folgenden Zusammenstellung ergibt:

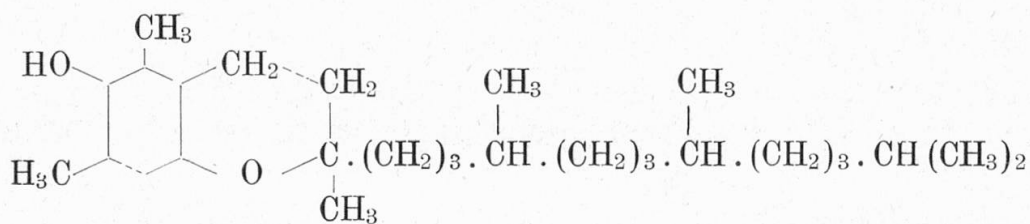
Biologische Wirksamkeit der Tocopherole und Acetate.

Tocopherole	Verfütterte Dosis in mg	Anzahl der Tiere	Abort	Wurf
Natürliches α -Tocopherol	2	5	1	4
Acetat des natürlichen α -Tocopherols	2	7	0	7
	1	5	0	5
	0,3	5	5	0
Synthetisches d,l- α -Tocopherol	2	10	1	9
Acetat des synthetischen d,l- α -Tocopherols	2	5	0	5

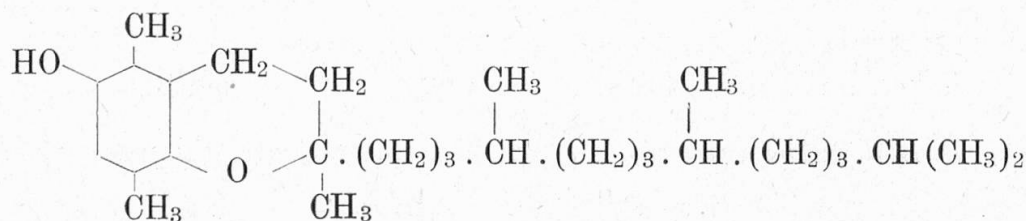
Tocopherole	Verfütterte Dosis in mg	Anzahl der Tiere	Abort	Wurf
Propionat des synthetischen d,l- α -Tocopherols	5	5	1	4
	2	4	0	4
	1	4	1	3
Butyrat des synthetischen d,l- α -Tocopherols .	4	2	0	2
	2	4	1	3
	1	4	0	4
Capronat des synthetischen d,l- α -Tocopherols	5	4	0	4
	2	3	2	1
Stearat des synthetischen d,l- α -Tocopherols .	10	5	0	5
	5	5	1	4
Bernsteinsäureester des d,l- α -Tocopherols .	5	3	0	3
	2	3	3	0
Benzoessäureester des d,l- α -Tocopherols . .	5	4	0	4
	2	4	3	1

Das Acetat des synthetischen d,l- α -Tocopherols ist als stabilisiertes Vitamin-E-Präparat in den Handel gekommen.

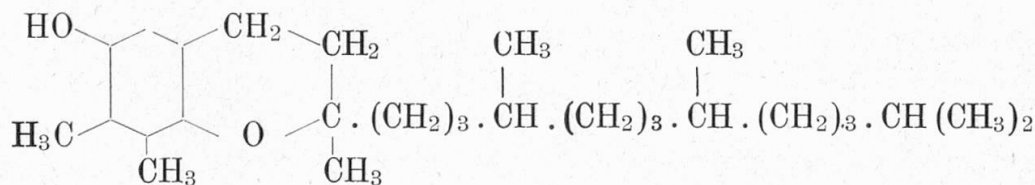
Wenn eine biologisch wirksame Verbindung durch Synthese künstlich zugänglich geworden ist, so geht der Chemiker gewöhnlich daran, durch chemische Variation des Moleküls die Grenzen der Konstitutionsspezifität für die betreffende biologische Wirkung abzustecken. Auch beim Vitamin E ist dieser Weg, ähnlich wie bei anderen Vitaminen, beschritten worden. Zunächst wurden die 3 niederen Homologen des α -Tocopherols, die 3 isomeren Dimethyltole, synthetisiert (Formel III, IV, V).



III



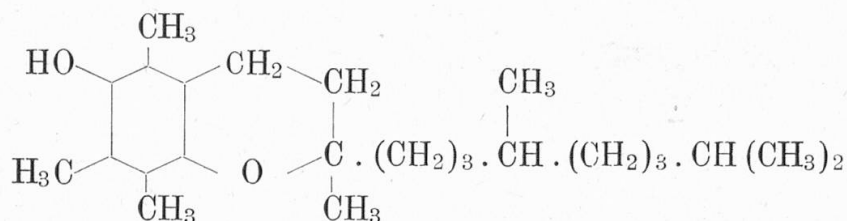
IV



V

Sie unterscheiden sich vom α -Tocopherol durch den Mindergehalt je einer Methylgruppe im Benzolkern. Alle 3 Verbindungen haben sich in Dosen, die unterhalb 10 mg liegen, bei der Ratte zu 100% vitamin-E-wirksam erwiesen. Immerhin liegen die wirksamen Dosen 2—3mal höher als beim α -Tocopherol. Auch das 5,7-Dimethyl-8-Aethyltolcol hat erst in Dosen von 10 mg volle Vitamin-E-Wirkung. Ein Monomethyltolcol mit unbekannter Stellung der Methylgruppe erwies sich noch in Dosen von 40 mg biologisch inaktiv.

Zwecks Variation der Seitenkette des α -Tocopherols hat man auch die Verbindung VI aufgebaut, die an Stelle einer Phytolseitenkette den um eine Isoprengruppe ärmeren Rest des Tetrahydrofarnesols enthält. Auch diese Substanz hat sich in Dosen von 20 mg in bezug auf Vitamin-E-Wirkung als inaktiv erwiesen.



Das bis heute vorliegende Versuchsmaterial gestattet in bezug auf die Konstitutionsspezifität der Vitamin-E-Wirkung folgende Feststellung:

Für eine gute biologische Wirksamkeit scheint die Struktur der langen aliphatischen Seitenkette im Tocopherol ausschlaggebend zu sein; es ist bisher nicht gelungen, den Phytolrest durch andere Gruppen zu ersetzen, ohne dass die Vitamin-E-Wirkung der Verbindung sehr stark zurückgeht. Was die Substitution des aromatischen Kernes der Tocopherole anbetrifft, so erweist sich die Besetzung durch drei Methylgruppen als die günstigste (α -Tocopherol). Wird die eine oder die andere dieser drei Methylgruppen entfernt, so resultieren Verbindungen, die immer noch eine relativ gute Wirksamkeit aufweisen, die nur 2—3mal geringer ist als diejenige des α -Tocopherols. Dagegen scheint eine einzige Methylgruppe im aromatischen Kern für eine gute Vitamin-E-Wirkung nicht zu genügen. Diese Verhältnisse erinnern sehr an die beim Lactoflavin beobachteten, wo gemeinsam mit H. v. Euler gezeigt worden ist, dass man von den zwei im aromatischen Kern vorhandenen Methylgruppen die eine oder die andere entfernen kann, ohne dass die B₂-Wirkung vernichtet wird; sie geht allerdings etwas zurück. Werden dagegen beide Methylgruppen eliminiert, so entsteht ein Flavin ohne Vitamin-E₂-Aktivität.

Die grosse Konstitutionsspezifität der verschiedenen Vitaminwirkungen ist eine auffallende Erscheinung, wenn man sie der Tatsache gegenüberstellt, dass manche hormonale Wirkungen nicht nur durch das natürliche Hormon, sondern auch durch Stoffe ausgelöst werden können, die dem Naturprodukt in ihrer Konstitution recht ferne stehen. Man wird die grosse Konstitutionsspezifität der Vitaminwirkung vielleicht mit der Tatsache in Zu-

sammenhang bringen müssen, dass manche Vitamine Wirkungsgruppen von Fermenten darstellen, deren hohe spezifische Funktionen seit langem bekannt sind.

Der Tagesbedarf des Menschen für die einzelnen Vitamine ist sehr verschieden hoch. Die folgende Zusammenstellung gibt die Werte an, welche als notwendige Tagesdosen betrachtet werden; es ist allerdings vorauszu-
sehen, dass die übrige Ernährungsweise, die Rasse und die klimatisch bedingten Umweltfaktoren auf die Höhe des Vitaminbedarfs gewisse Einflüsse ausüben.

Tagesbedarf für den erwachsenen Menschen.

Vitamin A	0,2 mg
Vitamin B ₁	0,5—1 mg
Vitamin B ₂	2—3 mg
Vitamin C	50 mg
Vitamin D	1—2 γ
Vitamin E	3—5 mg

Die Vitamine sind auf die einzelnen menschlichen Nahrungsmittel in sehr verschiedener Weise verteilt. Beispielsweise werden für die Vitamine A, B₁, B₂, C und D die nachfolgenden Quantitäten in verschiedenen gebräuchlichen Nahrungsmitteln angegeben:

Vitamin A

Nahrungsmittel	Gehalt an Vitamin A und Provitamin A in Ratteneinheiten in 1 g
Lebertran	10000—500
Leber	2500—100
grüner Salat	50
Brunnenkresse	50
Spinat	20—50
Karotten	20—50
Eigelb	20—50
Butter	20—50
Lunge	10—20
Ei	10—20
Vollmilch (Trockenpulver)	10—20
Niere	10
Brombeere	10
Mais	1—10
grüne Bohnen	1—10
grüne Erbsen	1—10
Lattich	1—10
Tomaten	1—10
Bananen	1—10
Käse	1—10

Vitamin B₁

Nahrungsmittel	Gehalt an Vitamin B ₁ in γ pro 100 g
Brauerei-Trockenhefe	11000—4100
Weizenkeimlinge	11000—3300
Roggenkeimlinge	1350
Reiskleie	1000—1300
Weizen, Vollkorn	400—600
Schweineniere, roh	610
Schinken, gekocht	400
Haselnüsse	360
Rinderleber, gekocht	270
Walnüsse	270
Eigelb, gekocht	250
Bohnen, getrocknet	220
Kopfsalat	160
Spinat, roh	125
Rote Rüben, gekocht	125
Radieschen	110
Rosenkohl	110
Wirsing, Mohrrüben	110
Kalbfleisch, gekocht	90
Bananen	90
Pflaumen	70
Tomaten	70
Kartoffeln, gekocht	55
Blumenkohl, gekocht	55
Kuhmilch	40
Käse	40
Ei-Eiweiss	Spur

Vitamin B₂

Nahrungsmittel	Gehalt an Vitamin B ₂ in γ pro 100 g
Rinderleber	500
Rinderherz	130
Eigelb	50
Rindfleisch	35
Ei-Eiweiss	35
Spinat	20
Weisskohl	15
Tomaten, Kartoffeln	5—10

Vitamin C

Nahrungsmittel	Gehalt an Vitamin C in mg pro 100 g
Hagebuttenmus	400
Hagebuttenmarmelade	125
Johannisbeeren, schwarz	120
Zitronensaft, Orangensaft, Erdbeeren	50
Rosenkohl, Sauerkraut, Blumenkohl	50
Himbeeren, Johannisbeeren rot	20
Erbsen, Kohlrabi, Spargel, Wirsing	20

Nahrungsmittel	Gehalt an Vitamin C in mg pro 100 g
Spinat, Tomaten, Kartoffeln . . .	15
Brombeeren, Heidelbeeren, Bananen, Kirschen, Pflirsiche	10
Aepfel, Pflaumen, Birnen, Trauben	2—5
Milch	2
Fisch, Rindfleisch, Schweinefleisch .	1
Brot, Butter, Eier, Fett, Käse . .	0

Vitamin D

Nahrungsmittel	Gehalt an Vitamin D in γ pro 100 g	Nötige Menge des Nahrungsmittels pro Tag zum Schutz eines Kindes gegen Rachitis
Dorschlebertran	40—400	0,5—5 g
Eigelb	20	10 g, bestrahlt 0,003 g
Kuhmilch . . .	0,2—0,4	1—2 Liter, bestrahlt 1—2 cm ³
Butter	0,4—20	1—50 g
Austern	0,16	
Pilze	0,14	
Hefe, bestrahlt		0,025 g

Die rasch fortschreitende Entwicklung der Vitaminchemie, die diese früher sehr schwer zugänglichen Stoffe zu leicht erhältlichen Substanzen machte, brachte es mit sich, dass auch die Aufklärung der biologischen Wirkung der Vitamine Fortschritte machte. Dabei wurden immer mehr Krankheiten und Gesundheitsstörungen als Avitaminosen erkannt, und zwar auch solche, von denen man früher nie geglaubt hätte, dass sie zu den Mangelkrankheiten gehören. Diese Entwicklung ist sicherlich noch lange nicht beendet, und es lässt sich voraussehen, dass noch manche anderen Krankheitserscheinungen, deren Ursachen wir heute nicht erkennen oder nicht richtig deuten, auf den Mangel an Ergänzungstoffen der Nahrung zurückgehen.

Ein Mangel an Vitamin A bewirkt bei Mensch und Tier das Auftreten von Bindehautentzündungen der Augen, die sogenannte Xerophthalmie. Ausserdem kommt es zu Sehstörungen, der Nachtblindheit (Hemeralopie), bei der das Vermögen des Dämmersehens stark reduziert oder vollkommen aufgehoben ist. Neuere Untersuchungen an verschiedenen Kliniken haben zu der Erkenntnis geführt, dass leichte Anfänge von Nachtblindheit bei vielen Menschen vorkommen, die auf diese Störung nicht aufmerksam werden; sie muss bei ihnen ebenfalls auf einen partiellen Vitamin-A-Mangel zurückgeführt werden. Mellanby hat vor kurzem mitgeteilt, dass starker Vitamin-A-Mangel bei Tieren zur vollständigen Taubheit führen kann.

Vitamin B₁, welches die Beriberikrankheit heilt, hat sich auch bei Neuritis und ähnlichen Krankheitszuständen als ein sehr brauchbares Heilmittel erwiesen. Dagegen kennt man beim Menschen bisher noch keine Avitaminosen, die auf einen Mangel an Vitamin B₂ und B₆ beruhen; vielleicht

gelangen diese beiden Vitamine immer in genügenden Mengen durch die Nahrung in den menschlichen Organismus.

Nikotinsäureamid, das einen Baustein der Codehydrasen (dehydrierende Fermente) darstellt, heilt die Blacktonguekrankheit der Hunde und die menschliche Pellagra. Auch diese Tatsache, deren Aufklärung man insbesondere Elvehjem und seiner Schule verdankt, ist eine Erkenntnis der neuesten Zeit.

Im Vitamin C liegt der den Skorbut heilende Faktor vor, der heute aber auch zur Behandlung von Erkältungen und anderen Infektionen bedeutende Anwendung findet.

Die Vitamine D_2 und D_3 heilen Rachitis; es sind bisher die einzigen Vitamine, die in grösseren Dosen starke Giftwirkung entfalten und deren therapeutische Darreichung daher streng dosiert werden muss. Bei den anderen Vitaminen sind Störungen, die durch Ueberdosierung eintreten könnten, kaum bekannt geworden.

Das fettlösliche Vitamin E ist für Mensch und Tier zum Austragen der Frucht notwendig; ein Vitamin-E-Mangel bewirkt beim trächtigen weiblichen Tier Abortus oder eine vorzeitige Resorption der Frucht im Mutterleib (bei der Ratte vom 10. Tage ab). Die Tiermedizin hat dieses Vitamin neuerdings auch zur Bekämpfung des Abortus bei der Bang'schen Krankheit, dem seuchenhaften Verwerfen beim Rindvieh, anscheinend mit Erfolg angewandt.

Vom Vitamin K weiss man, dass es zur normalen Gerinnungsfähigkeit des Blutes notwendig ist. Ein Vitamin-K-Mangel verhindert die Bildung des Prothrombins und hebt damit die Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf. Solche Zustände, wie sie sich beim Menschen insbesondere bei Stauungsicterus, bei dem die Resorption des Vitamins K durch den Darm aufgehoben ist, zeigen, können heute durch Vitamin K ausserordentlich schnell und vollständig behoben werden.

Die rasche Entwicklung der Vitaminforschung ist dem engen Zusammenarbeiten von Chemie und biologischer Forschung zuzuschreiben. Wie kaum auf einem anderen Gebiet, sind hier die modernsten Methoden verschiedener Wissenschaften in den Dienst des Fortschritts gestellt worden. Während die Chemie der Vitamine schon recht weit vorgedrungen ist, harren der Erforschung der biologischen und physiologischen Eigenschaften dieser Substanzen noch viele Aufgaben.

Der Vorsitzende verdankt die interessanten Ausführungen bestens und da die Zeit für eine Diskussion oder für Anfragen an den Referenten leider etwas zu knapp ist, geht er sogleich zum nächsten auf der Tagesordnung

stehenden Vortrag über und erteilt Herrn Prof. Dr. *Schwarzenbach* das Wort zum Thema:

Farbenindikatoren.

Wilhelm Ostwald hat scheinbar alles gesagt, was ein Analytiker von einem Farbenindikator zu wissen braucht, nämlich, dass dieser eine Säure oder eine Base darstellt, welche bei der Dissoziation die Farbe verändert. Die eigentliche Indikatoretheorie, deren Hauptproblem die Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution darstellen, interessiert den Analytiker kaum. Trotzdem möchte ich Ihnen heute von diesem Problem erzählen und Ihnen einige Ueberlegungen mitteilen, die vielleicht als eine neue Indikatoretheorie angesprochen werden können. Ich möchte Ihnen zeigen, dass man heute die Eigenschaften der Farbenindikatoren schon sehr gut versteht und dieselben aus der Konstitution der Indikatoren herleiten kann. Diese Ueberlegungen haben wir an Hand einer Gruppe neuer Indikatoren, den Anilinsulfonphthalein, entwickelt, die wir durch eine zufällig beobachtete Reaktion leicht herstellen konnten. Diese Reaktion erlaubt es, die Hydroxylgruppen der schon lange bekannten Phenolphthaleine durch Aminogruppen zu ersetzen.

Das tiefere Verständnis der Indikatoreigenschaften wird erst möglich, nachdem wir uns in zwei Richtungen einen weitem Ausblick geschafft haben. Die eine dieser Richtungen betrifft die Aciditätsvorgänge durch Einführung der von *Brönsted*¹⁾ geschaffenen neuen Aciditätslehre. Die klassische Lehre von den Säuren und Basen ist begrenzt und kann nur einen Teil der Erscheinungen umfassen, weil sie wassergebunden ist. Eine weitere Vertiefung des Verständnisses ermöglicht uns sodann die elektronentheoretische Deutung der chemischen Bindung wie sie von *Lewis*²⁾, *Langmuir*, *Sidgewick*³⁾, *Robinson*⁴⁾, *Ingold*⁵⁾ und schliesslich *Pauling*⁶⁾ entwickelt worden ist.

A. Die verlängerte p_H -Skala.

Das wichtigste Charakteristikum der Gleichgewichtsprozesse, z. B. eines Aciditätsvorganges, ist die Gleichgewichtskonstante. Aus ihr entnehmen wir, ob der Vorgang möglich ist und bis zu welchem Grade er abläuft. Es lässt sich auch angeben, ob und wie er massanalytisch verwertet werden kann. Wir wollen dies an Hand einer Säure HX von der Dissoziationskonstanten K, die mit einer starken Lauge zu titrieren sei, rekapitulieren. Um die Titrationsmöglichkeiten zu überblicken, tragen wir die sogenannte Titrationskurve auf, die uns die Aenderung des p_H -Wertes (Abszisse) bei der Aenderung des Neutralisationsgrades (den wir in % auf der Ordinate auf-

¹⁾ *J. N. Brönsted*, R. 42, 718 (1923), J. physical Chem. 30, 777 (1926), B. 61, 2049 (1929).

²⁾ *G. N. Lewis*, Am. Soc. 38, 762, 782 (1916).

³⁾ *N. V. Sidgewick*, «The Electronic Theory of Valancy» Oxford 1932.

⁴⁾ *R. Robinson*, «Outline of an electrochemical Theory of the course of organic reactions.» London 1932.

⁵⁾ *C. K. Ingold*, Chem. Rev. 1933.

⁶⁾ *L. Pauling*, «The Nature of the Chemical Bond». Cornell University Press 1939.

tragen) wiedergibt. Die Kurve erhalten wir aus dem Massenwirkungsgesetz durch einfache Umformung:

$$(H^+) = K \frac{(HX)}{(X')} = K \frac{(\text{Säure})}{(\text{Salz})} = K \frac{100-g}{g}$$

$$(g = \text{Neutralisationsgrad}) \quad p_H = p_K + \lg \left(\frac{g}{100-g} \right)$$

$$p_K = -\lg K$$

Wir erhalten dabei S-förmige Kurven, wie sie in Fig. 1 dargestellt sind. Die verschiedenen Kurven entsprechen verschiedenen Säuren mit verschiedenen p_K -Werten. Beim Mittelpunkt der Kurve, bei 50%iger Versalzung ($g = 50$), ist der p_H -Wert dabei immer gleich dem p_K -Wert der Säure. Die fünfte Kurve von links gilt demnach für eine Säure mit einer Dissoziationskonstanten von 10^{-5} ($p_K = 5$), also etwa für Essigsäure oder den Fluorwasserstoff. Ist der p_H -Wert kleiner als p_K so liegt die freie Säure, ist er grösser so liegt das Salz vor. Der Neutralisationsgrad und das p_H bedingen sich gegenseitig. Zu jedem p_H -Wert gehört ein bestimmter Neutralisationsgrad und umgekehrt. Dasjenige p_H -Gebiet in welchem die Neutralisation im wesentlichen stattfindet, nennt man das Puffergebiet der betreffenden Säure. Es hat immer eine Ausdehnung von etwa 2 p_H -Einheiten.

Wenn wir eine starke Lauge zu einem Säuregemisch geben, so durchlaufen wir die beiden Puffergebiete nacheinander, sodass zuerst die stärkere und dann die schwächere Säure neutralisiert wird. Diese Verhältnisse benutzen wir nun für die Bestimmung des Äquivalenzpunktes bei der Titration mit einem Indikator. Dieser zeigt bei der Neutralisation einen Farbwechsel und soll einen wesentlich grösseren p_K -Wert besitzen als die zu titrierende Säure, dann wird der Indikator erst versalzt, d. h. er schlägt erst um, wenn die zu titrierende Säure fertig neutralisiert ist. Die Puffergebiete der beiden Säuren, der zu titrierenden und des Indikators, sollen sich gegenseitig nicht überlappen, was praktisch der Fall ist, wenn ihr Unterschied im p_K -Wert etwa 3 p_H -Einheiten beträgt.

Nun kommt noch eine Komplikation hinzu. Die p_H -Skala ist ja begrenzt und geht nur von 0—14 (das schraffierte Stück in Fig. 1). Die Theorie der Titration lehrt, dass wir nicht zu nah an diese Grenzen herankommen dürfen. Bei der Titration mit Lauge dürfen wir nicht über p_H 11 hinausgelangen und bei der Titration mit Säure nicht unter p_H 3. Bei der Titration einer Säure mit Na OH besteht die ganze Kunst darin, zwei Neutralisationsgebiete, dasjenige der zu titrierenden Säure und dasjenige des Indikators bis $p_H = 11$ fertig zu kriegen. Die zu titrierende Säure darf deshalb nicht zu schwach sein, ihr p_H darf nicht zu hoch liegen, nämlich nicht über $p_H = 8$, sonst kommen wir mit dem Neutralisationsgebiet des Indikators über 11 hinaus. Gleichermassen darf eine zu titrierende Base nicht zu schwach sein.

Das sind die Ihnen allen bekannten Aussagen der Titriertheorie, und ich möchte nun an dieser Stelle die Aciditätstheorie von Brönsted einführen.

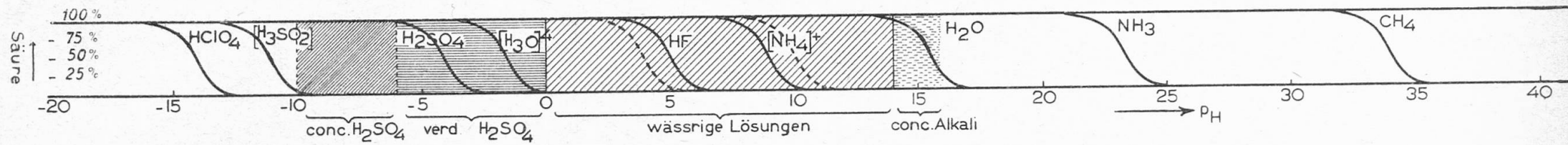


Fig. 1

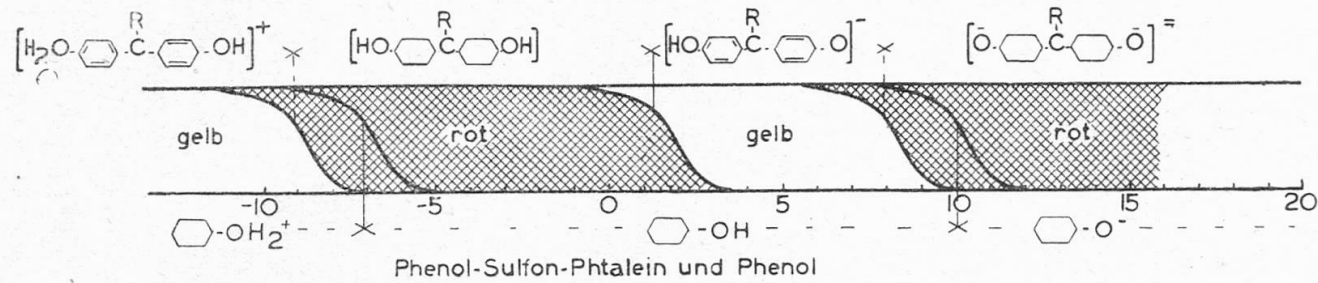


Fig. 2 (s. Seite 160).

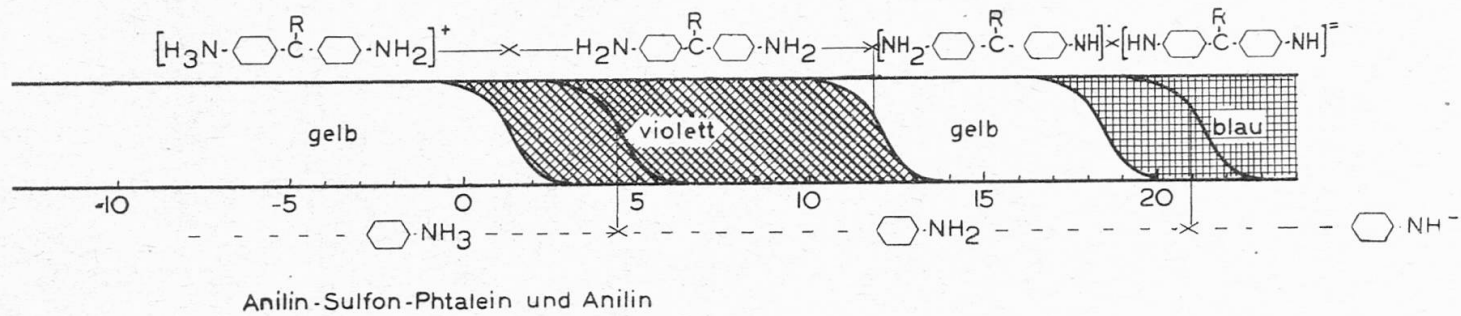


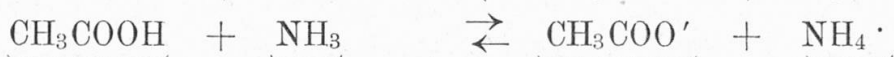
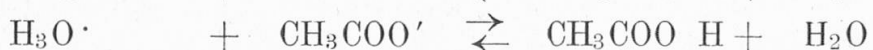
Fig. 3 (s. Seite 160).

Das neue System geht von der Erkenntnis aus, dass die Dissoziation einer Säure im Grunde eine Uebertragung eines Protons von der Säuremolekel HX auf eine Wassermolekel darstellt:

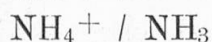
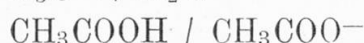
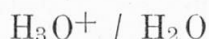


Eine weitere Erkenntnis ist die, dass die Ladung der Partikel, die das Proton abgibt oder aufnimmt, für den Aciditätsvorgang vollkommen ohne Bedeutung ist. Dieser ist immer eine Protonenübertragung von einer Molekel auf eine andere. Die Molekel, die das Proton abgibt, nennt man nun allgemein die Säure und die Molekel, welche das Proton aufnimmt, die Base. Die Säuren sowie auch die Basen können jede beliebige Ladung tragen.

Beispiele:



Da alle diese Vorgänge reversibel sind, d. h. auch rückwärts verlaufen können, so entsteht aus jeder Säure beim Verlust des Protons die korrespondierende Base. Die folgende Zusammenstellung enthält einige Säure-Base-Paare:



Das übliche H^+ -Ion, H_3O^+ , hat in diesem System seine Sonderstellung verloren. Es steht mitten unter gleichwertigen Säuren. Ebenso ist es mit dem Hydroxylion, welches nur eine unter vielen andern Basen ist. Das H_2O ist sowohl eine Säure als auch eine Base, nämlich ein Ampholyt.

Wie sieht nun unsere Neutralisationskurve im neuen Lichte aus? Auf der Abzisse sollten wir nun an Stelle von p_{H} schreiben $-\lg (\text{H}_3\text{O}^+)$. Die Ordinate gibt uns an, zu wieviel % die Säure in die korrespondierende Base übergegangen ist. Die Kurven geben uns also an, wie sich die (H_3O^+) -Konzentration ändert, wenn wir Säuren in ihre korrespondierenden Basen überführen. Wie man leicht erkennt, bekommt man genau die übliche Kurve auch für positiv geladene Säuren, etwa für das NH_4^+ -Ion (Kurve 6), unterhalb p_{H} 8 ist das NH_4^+ -Ion beständig, bei 9,3 haben wir ein äquimolekulares Gemisch von NH_4^+ und NH_3 vor uns und oberhalb p_{H} 11 nur mehr NH_3 .

Die Titrationskurven haben sich also nicht geändert. Wir haben lediglich die Nomenklatur gewechselt. Aber etwas grundlegend Neues ist nun das folgende: Wir sehen nicht ein, weshalb unsere p_H -Skala begrenzt sein soll. Die p_K -Werte, die wir auf die Abzisse auftragen, sind nämlich eine Grösse, die proportional der freien Energie des Vorganges:



ist. Diese freie Energie kann natürlich jeden beliebigen Wert annehmen. Oder mit andern Worten: Wir können eine ganz beliebige Säure mit H_2O umsetzen und das Gleichgewicht kann ein ganz beliebiges sein. Unsere p_H -Skala ist in Wirklichkeit unbegrenzt. Es gibt nicht nur p_H -Werte zwischen 0 und 14, sondern auch negative Werte und solche die grösser als 14 sind. Ein negatives p_K bedeutet einfach, dass das Gleichgewicht dieser Reaktion nach links verschoben ist, dass also das HX eine stärkere Säure ist als H_3O^+ ; ein p_K von über 14 bedeutet eine enorm schwache Säure.

Ein bestimmtes Verhältnis von Säure zu korrespondierender Base bestimmt aber ein bestimmtes p_H , ifolgedessen gibt es auch negative p_H -Werte und solche oberhalb $+14$. Dabei können wir uns vorstellen, dass die Grösse 10^{-p_H} uns die Konzentration der freien Protonen angibt, die sogenannte Protonenaktivität, die immer im Vergleich zu den Konzentrationen anderer Ionen sehr klein bleibt.

Die Begrenzung der p_H -Skala ist eine wassergebundene Erscheinung und kommt folgendermassen zustande. In unserer grenzenlosen p_H -Skala haben natürlich auch die Säuren H_3O^+ und H_2O ihren Platz. Ihre S-Kurven befinden sich bei $p_H = -1,7$ und $p_H = +15,7$. Das heisst, bei einem p_H von $-1,7$ dissoziiert das H_3O^+ -Ion, wenn wir das p_H erhöhen oder wenn wir es erniedrigen, wird bei diesem p_H das Wasser in das Hydroxoniumsalz verwandelt. Wenn Wasser nun als Lösungsmittel dient, so können wir nicht über diesen Punkt hinaus, da ja hier das Lösungsmittel durch die Protonen-anlagerung verschwindet. Genau so entsteht die obere Begrenzung der p_H -Skala. Bei einem p_H von 15,7 hätten wir schon die Hälfte des Lösungsmittels Wasser in Hydroxyd übergeführt. Wenn wir die Bedingung aufstellen, dass nur verdünnte Lösungen betrachtet werden, so können wir nicht einmal bis an diese Kurven heran gelangen. Die Grenze ist dann gegeben durch die maximale Ionenkonzentration welche wir zulassen. Setzen wir diese maximale Konzentration $c = 1$, so ist die untere p_H -Grenze leicht zu berechnen aus der Dissoziationskonstanten der Säure H_3O^+ .

$$\frac{(\text{H}^+) (\text{H}_2\text{O})}{(\text{H}_3\text{O}^+)} = K_{\text{H}_3\text{O}^+} = 10^{-1,7}$$

Durch Einsetzen der maximalen Ionenkonzentration $(\text{H}_3\text{O}^+) = 1$, erhalten wir

$$\text{H}^+ = \frac{10^{-1,7}}{55} = 1 \cdot 10^{-5,7} ; p_H = 5,7$$

Alle Säuren die stärker sind als H_3O^+ , wie z. B. die Mineralsäuren, liegen in wässriger Lösung deshalb in Salzform vor, sie sind, wie man sagte,

dass sämtliche der bekannten Farbstoffe zu den Indikatoren gehören. Die üblichen Indikatoren haben ihr Umschlagsgebiet innerhalb des Aciditätsgebietes des Wassers. Die guten technischen Farbstoffe sind hingegen gerade dadurch ausgezeichnet, dass sie innerhalb der alten, kurzen p_H -Skala keinen Farbwechsel zeigen. Das ist die moderne Fassung des Begriffes der Säureechtheit oder Alkaliechtheit. Aber auch die echtsten Farbstoffe zeigen ausserhalb des üblichen Aciditätsgebietes Farbumschläge. Diese sind schon lange bekannt und werden zur Charakterisierung des Farbstoffes herangezogen. In den Schultz'schen Farbstofftabellen ist jeweils vermerkt, welche Farbe der Farbstoff in konzentrierter Schwefelsäure, Salzsäure oder konzentrierter NaOH zeigt. Das sind nichts anders als richtiggehende Indikatorumschläge ausserhalb der klassischen p_H -Skala.

Die Anzahl der Indikatoren hat sich also gewaltig gesteigert durch den breiteren Rahmen unserer p_H -Skala. Ich muss nun davon reden, wo die Versalzung der Farbstoffe stattfindet, wann und ob diese Reaktion von einem Farbumschlag begleitet ist.

Vorher will ich noch einige Worte darüber sagen, wie man die p_K -Werte der Indikatoren bestimmen kann. Innerhalb der alten p_H -Skala ist das sehr leicht. Es gibt ja geeichte Pufferlösungen von $p_H = 0$ bis 14. Zu diesen kann man den Farbstoff geben und das Verhältnis der beiden Farbstufen, d. h. das Verhältnis von korrespondierender Säure und Base kolorimetrisch bestimmen, woraus Gleichung 1 sofort den p_K -Wert liefert. Ausserhalb der üblichen Skala ist das aber nicht so leicht. p_H -Werte, welche ausserhalb dieser Grenzen liegen, können ja nur in nichtwässrigen Systemen erreicht werden. Die Bestimmung des p_H -Wertes von solchen ist aber von einer prinzipiellen thermodynamischen Schwierigkeit, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Es gibt aber einige Systeme, in die man relativ leicht vordringen kann, nämlich in die Aciditätsgebiete konzentrierter starker Säuren, besonders starker Schwefelsäure. Der Grund liegt darin, dass die konzentrierte Schwefelsäure und ihre Mischungen mit Wasser alle recht nahe die Dielektrizitätskonstante des Wassers haben. Da die Stärkeexponenten der Säuren von der Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels abhängen, kann man nicht einfach von einem Lösungsmittel in ein anderes übergehen. Man kann aber von Wasser ganz kontinuierlich zur konzentrierten H_2SO_4 übergehen und darf annehmen, dass die Stärkeexponenten der verschiedenen Säuren dabei keine Änderung erfahren werden. Mit dieser Annahme gelingt es unter Zuhilfenahme von vielen Indikatoren, deren Puffergebiete sich alle stark überlappen müssen, die p_H -Werte von Schwefelsäure-Wasser-Mischungen roh zu bestimmen. Da die konzentrierte Schwefelsäure einen p_H -Wert von -10 besitzt, so hat man bis zu dieser Grenze Pufferlösungen zur Verfügung.

Ueber das alkalische Ende der ursprünglichen p_H -Skala kommt man nur einen kleinen Schritt hinaus in den konzentrierten Lösungen starker Laugen. Gesättigte Lösungen von KOH oder NaOH haben p_H -Werte von etwa

+16. Man kann also die Lage der Farbumschläge auf der p_H -Skala festlegen, wenn sie zwischen -10 und $+16$ liegen. Ueber 16 und unter -10 kommt man nicht bis heute. Ausserhalb der üblichen p_H -Skala sind die p_H -Werte allerdings relativ ungenau, da man dort nicht mit der potentiometrischen Methode arbeiten kann.

Durch welches Charakteristikum unterscheiden sich nun die Indikatoren in ihren Eigenschaften von andern Säuren und Basen?

Der Farbumschlag ist nichts besonders Charakteristisches. Farbwechsel heisst einfach eine Aenderung des Absorptionsspektrums. Eine solche Aenderung tritt aber immer ein, wenn eine Säure ein Proton abspaltet oder eine Base ein Proton aufnimmt. Eine farblose Säure oder Base zeigt nur eine Absorption in dem, dem Auge unsichtbaren Ultraviolett. Um die Farbänderung wahrzunehmen, müssen wir deshalb das Ultraviolett Spektrum aufnehmen. Wenn wir das aber tun, so finden wir, dass sich die Säure von der korrespondierenden Base stets im Spektrum unterscheidet, dass also bei der Dissoziation einer Säure stets ein Farbwechsel stattfindet. So wäre etwa Anilin ein glänzender Indikator, wenn unsere Augen ultraviolett-empfindlich wären. Die Aenderung des Absorptionsspektrums ist also kein Charakteristikum der Indikatoren, sondern ist eine ganz allgemeine Erscheinung. Es ist also gar nicht verwunderlich, dass bei der Protonenablösung aus einer Säure die selbst schon im Sichtbaren absorbiert, eine sichtbare Farbänderung stattfindet.

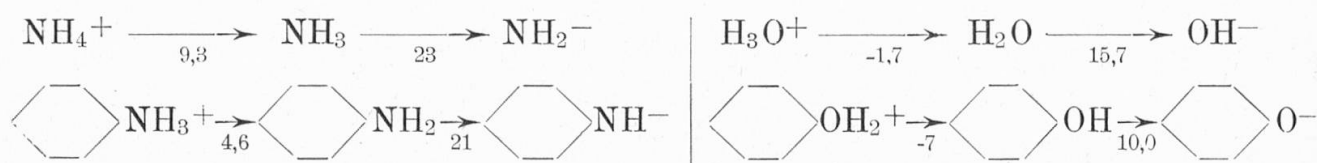
Es ist also richtig, wenn man sagt: Jeder Farbstoff ist ein Indikator, denn jeder Farbstoff hat saure und basische Gruppen und immer, wenn wir diese versalzen, tritt eine Farbänderung auf. Wenn wir aber die Farbstoffe daraufhin untersuchen, so finden wir bald, dass das Ausmass der Farbänderung bei der Versalzung sehr verschieden sein kann. Manchmal ändert sich das Spektrum bei einem solchen Aciditätsvorgang ganz gewaltig, die Farbe wechselt, etwa von Gelb nach Rot oder Blau, während in andern Fällen die Farbänderung kaum bemerkbar ist. Beide Typen, die schwache und die starke Aenderung des Absorptionsspektrums, können oft an ein und demselben Farbstoff bei verschiedenen p_H -Werten festgestellt werden.

Was wir nun von einer Indikatortheorie verlangen, ist folgendes: Sie soll uns erlauben, die Lage der Umschlagpunkte, der p_K -Werte der Farbstoffe, vorauszusagen aus der Konstitution, und soll uns angeben, ob die betreffende Aciditätsreaktion von einem starken oder von einem kleinen Farbwechsel begleitet ist.

Die moderne Valenzlehre wird nun diesen Forderungen in der Tat weitgehend gerecht. Man kann also aus der Konstitution eines Farbstoffes seine aciden Eigenschaften ungefähr angeben. Man kann angeben, wo die p_K -Werte sich befinden und welcher der verschiedenen Aciditätsvorgänge von einem starken Farbwechsel begleitet ist.

B. Erweiterung des Valenz-Rahmens.

Nach der Elektronentheorie der Valenz ist eine Base eine Partikel mit einem einsamen Elektronenpaar, an welches sich bei der Salzbildung oder allgemeiner beim Aciditätsvorgang, ein Proton anlagert. In der organischen Chemie sind vor allem zweierlei basische und saure Gruppen von Bedeutung, nämlich die N-Gruppen und die O-Gruppen. Und zwar sind von beiden Gruppen je drei Dissoziationsstufen bekannt, nämlich vom Hydrid des Stickstoffs das Ammoniumion, der Ammoniak und das Amidion (im Natriumamid) und vom Sauerstoffhydrid das Hydroxoniumion, das Wasser und das Hydroxylion.



Alle diese Prozesse können prizipiell auf die aromatischen Derivate dieser Hydride übertragen werden. Wir kennen das Aniliniumion, das Anilin und das Anilidion sowie das Phenoxoniumion, Phenol und das Phenolation.

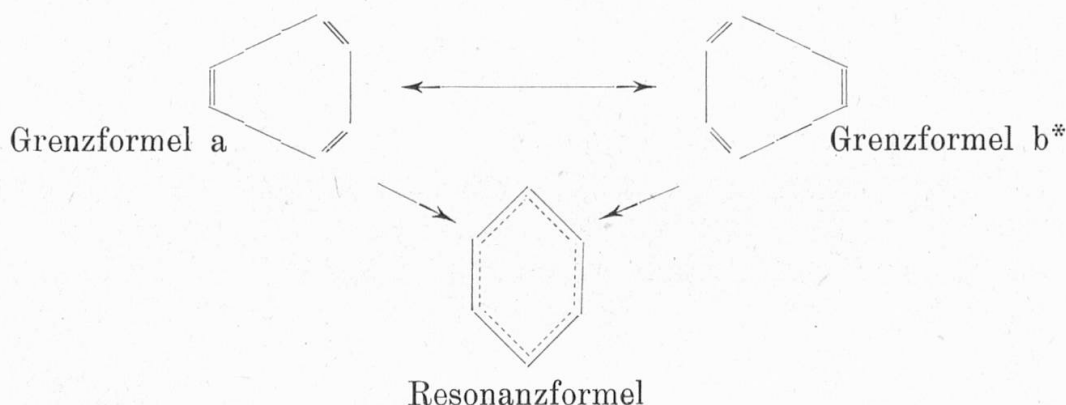
Die Dissoziationsverhältnisse von Phenol und Anilin sind in den Figuren 2 und 3 graphisch dargestellt. Wiederum sind wir gezwungen, die p_K -Werte ausserhalb der klassischen Skala, also die Gleichgewichtskonstanten von Phenoxonium \rightarrow Phenol und Anilin \rightarrow Anilid zu schätzen, da genaue Messungen nicht möglich sind. Immerhin wissen wir aus den Arbeiten von Hantzsch, dass sich Phenol in konzentrierter Schwefelsäure als Elektrolyt löst. Dies ist nur mit dem Uebergang in Phenoxoniumsulfat zu erklären, und es ist naheliegend, anzunehmen, dass die Aciditätserhöhung gegenüber dem H_3O^+ , hervorgerufen durch die Phenylgruppe, dieselbe ist, wie diejenige beim Uebergang von Wasser zu Phenol oder Ammoniumion zu Aniliniumion.

Die Acidität und Basizität der Farbstoffe wird fast ausschliesslich durch die Anwesenheit solcher aromatisch gebundener Aminogruppen und Hydroxylgruppen bedingt. Man nennt sie ja dort die auxochromen Gruppen, und es ist schon lange bekannt, dass sie auch für die Farbe eine besondere Rolle spielen. Hier fällt nun etwas ganz besonders auf, nämlich dass die Aminogruppen und Hydroxylgruppen, wenn sie als Auxochrome funktionieren, ungewöhnliche Aciditäts- bzw. Basizitätswerte besitzen. Die Hydroxylgruppen können enorm sauer sein, stärker als Carbonsäuren, und die Aminogruppen können enorm basisch sein, sodass sie mit Alkalihydroxyden vergleichbar werden. Immer dann, wenn die Aciditätswerte solcher Gruppen ungewöhnliche Werte annehmen, ist auch der Aciditätsvorgang der betreffenden Gruppe von einer starken Farbänderung begleitet. Erst in den letzten Jahren ist der Grund für diese abnormalen p_K -Werte auxochromer Amino- und Hydroxylgruppen bekannt geworden. Diese Gruppen sind nämlich in den Farbstoffmolekeln merkwürdig gebunden und sind nicht als gewöhnliche NH_2 - oder OH -Gruppen anzusprechen, sie nehmen vielmehr

eine Zwischenstellung ein, zwischen zwei der erwähnten Ionisationsstufen. Die Aminogruppe befindet sich z.B. in einem Zwischenzustand zwischen $R=NH_2^+$ und $R-NH_2$ und die Hydroxylgruppe zwischen $R=OH^+$ und $R-OH$. Das kommt davon her, dass eine Farbstoffmolekel immer eine Resonanzmolekel ist.

Sie wissen, dass man über die Struktur der Farbstoffe lange Zeit gestritten hat. Diese Streitfragen bezogen sich nicht etwa auf die Zusammensetzung der Moleküle. Die Analyse und die Synthese der Farbstoffe zeigte eindeutig, wieviel Atome die Farbstoffmolekel enthält und in welcher Art die Atome in den Farbstoffen untereinander verkettet sind. Man stritt über die Lage der Doppelbindungen in diesen Molekeln und man hatte wirklich Grund für diesen Streit. Man weiss heute, dass man die Doppelbindungen gar nicht lokalisieren darf.

Ich will das Resonanzphänomen an dem bekanntesten Beispiel erklären: dem Benzol⁸⁾. Sie wissen, dass man die Eigenschaften des Benzols nicht durch eine der beiden Kékuléformen a oder b beschreiben kann. Das Benzol hat nicht 3 Doppelbindungen, sondern 6 $1\frac{1}{2}$ -Bindungen.



Solche Verhältnisse trifft man überall da an, wo für eine Molekel verschiedene Formeln geschrieben werden können, die sich nur in der Lage der Doppelbindungen voneinander unterscheiden. Diese Formeln sind untereinander isomer, und zwar ist es eine Elektronenisomerie. Die beiden Isomeren unterscheiden sich nur in der Position derjenigen Elektronen, welche durch die zweiten Striche der Doppelbindungen symbolisiert werden. Die Physik hat erst in jüngster Zeit gemerkt, dass diesen Doppelbindungselektronen eine besondere Bedeutung zukommt und dass sie besondere Eigenschaften besitzen. Diese Eigenschaften erlauben es nicht, die beiden elektromeren Grenzformen (etwa a und b) einzeln zu isolieren. Zwischen ihnen besteht eine Art intramolekulares Gleichgewicht. Dieses Gleichgewicht ist aber nicht so zu verstehen, dass die Hälfte der Benzolmoleküle im Zu-

⁸⁾ E. Hückel, Z. El. Chem. 1937.

* In den Grenzformeln a und b wurde der Unterschied im Atomabstand einer Einfach- und einer Doppelbindung übertrieben dargestellt. Die Abstände betragen 1,54 Å und 1,32 Å.

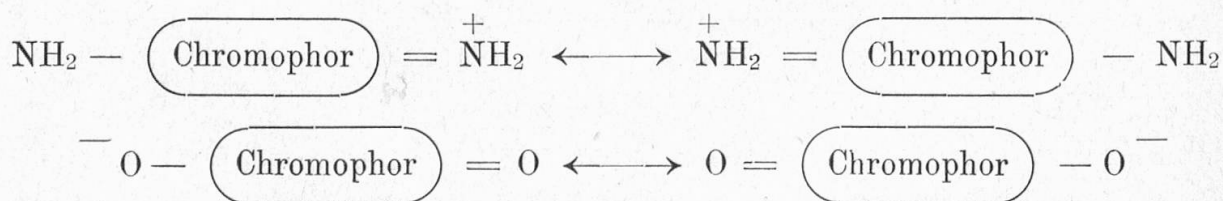
stand b existiert. Jede Molekel befindet sich in einem Zwischenzustand zwischen a und b, und besonders wichtig ist es zu wissen, dass dieser Zwischenzustand besonders stabil ist. Ein solches Molekül nennt man ein Resonanzsystem. Resonanzmoleküle sind demnach besonders stabil. Wir könnten bei der Ueberführung der Kékuléform a oder b in die Resonanzform Energie gewinnen, die sogenannte Resonanzenergie, welche recht gross sein kann und im Falle des Benzols 35 kcal beträgt und die besondere Stabilität der aromatischen Verbindungen bedingt. Ein solches Resonanzgleichgewicht wird durch einen Pfeil mit Doppelkopf angedeutet.

Die Erkenntnis der Existenz der Resonanz hat der Farbstoffchemie ein neues Gepräge gegeben und hat die Strukturfragen bei den Farbstoffen weitgehend gelöst. Alle wirklichen Farbstoffe sind nämlich Resonanzsysteme. Man kann von den Farbstoffen immer mehrere Strukturformeln schreiben, die sich nur durch die Lage der Doppelbindungen voneinander unterscheiden. Die wirkliche Farbstoffmolekel ist ein Zwischenzustand zwischen all diesen Grenzformeln. Es gibt also eine sehr kurze Antwort auf die Frage: Was ist ein Farbstoff: Eine Farbstoffmolekel ist ein Resonanzsystem⁹⁾.

Die Farbstoffmolekel besteht aus einem ungesättigten Grundskelett welches Doppelbindungen enthält, dem Chromophor. An diesem Chromophor hängen saure oder basische Gruppen, d. h. solche mit sogenannten freien Elektronenpaaren, oder solche die durch Verlust eines Protons ein freies Elektronenpaar bekommen können. Diese auxochrome Gruppen sind so angeordnet, dass es immer möglich ist, Doppelbindungen zu verschieben, ohne die Stabilität der Molekel wesentlich zu ändern. Bei dieser Verschiebung entsteht wieder eine Grenzformel, welche chemisch als möglich betrachtet werden muss, welche also den Valenzgesetzen genügt.

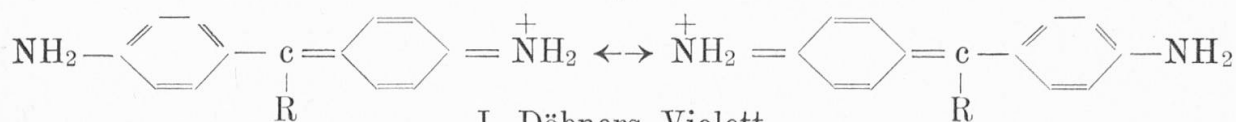
Sehr häufig sitzen zwei gleichartige Auxochrome so am Chromophor, dass das eine doppelt gebunden ist und das andere ein ungeteiltes Elektronenpaar besitzt. Die beiden Grenzformen unterscheiden sich dann nur insofern, als die Rolle der Auxochrome vertauscht erscheint. Solche Moleküle wollen wir symmetrische Systeme nennen. Die Physik lehrt, dass solche symmetrischen Systeme besonders stabil sein müssen. Die Lehre von der Resonanz macht zum ersten Mal das dem Chemiker schon lange bekannte Streben zur Ausbildung symmetrischer Moleküle physikalisch verständlich.

Allgemeine Formel eines Farbstoffes:

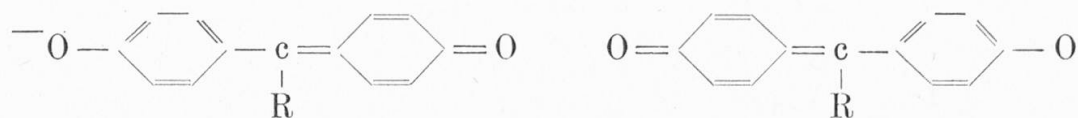


⁹⁾ Bury, Am. Soc. **57**, 2115 (1935); B. Eistert, Z. angew. Chem. **49**, 33 (1936); B. **69**, 2393 (1936)
«Resonanz und Tautomerie» Stuttgart 1938; G. Schwarzenbach, Helv. **20**, 490 (1937).

Beispiele:



I. Döbners Violett



II. Benzaurin

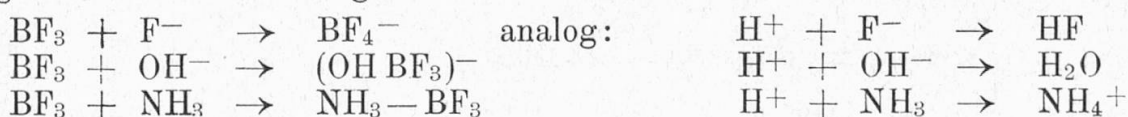
Dass alle echten Farbstoffe, die also sowohl Chromophor wie Auxochrom besitzen, solche Resonanzmoleküle sind, lässt erkennen, dass die Farbe eng mit dem Vorhandensein der Resonanz verknüpft sein muss. Für die Farbe verantwortlich sind die nicht lokalisierten Bindungen, d. h. alle Elektronen, die den zweiten Strichen der Doppelbindungen entsprechen. Dieses Resultat darf als gesichert gelten, obschon erst recht dürftige Ansätze für eine Berechnung des Absorptions-Spektrums solcher Resonanzsysteme vorliegen.

Die Auffassung der Farbstoffe als Resonanzsysteme erklärt nun folgendes:

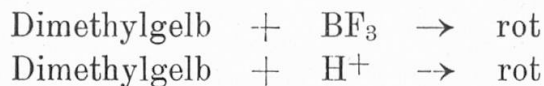
1. Die Auxochrome müssen einen abnormalen Aciditäts- und Basizitätscharakter haben. Die NH_2 -Gruppe im Döbner'schen Violett ist ja mit einer $1\frac{1}{2}$ -Bindung an den Chromophor gebunden, sie ist also etwas zwischen einer gewöhnlichen Aminogruppen und einer Chinonimmoniumgruppe. Die OH-Gruppe im Benzaurin ist zur Hälfte eine gewöhnliche phenolische OH-Gruppe und zur andern Hälfte eine Chinonoxoniumgruppe.

2. Wenn wir die auxochrome Gruppe versalzen, so nehmen wir mit dem Proton ein Elektronenpaar in Beschlag, welches ausschlaggebend am Zustandekommen der Farbe der Molekel mitgewirkt hat. Die grosse Farbänderung, die bei einer solchen Versalzung beobachtet wird, ist also nicht weiter verwunderlich. Andere OH- oder NH_2 -Gruppen, welche nicht am Resonanzsystem beteiligt sind, aber trotzdem der Farbstoffmolekel angehören können, zeigen normale p_K -Werte, und ihre Versalzung ist nicht mit einer so grundlegenden Farbänderung verknüpft.

Man kann folgendermassen zeigen, dass die freien Elektronenpaare der auxochromen Gruppen wirklich wesentlich an dem Zustandekommen der Färbung beteiligt sind und der Farbumschlag bei der Versalzung wirklich davon herrührt, dass ein solches Paar nun mit einem Proton blockiert wird. Man braucht nämlich zu dieser Bindung des Paares gar kein Proton zu nehmen, sondern irgendeinen andern Elektronenakzeptor. Die Protonen sind nicht die einzigen Partikel, welche sich an freie Elektronenpaare anlagern können. Denselben Dienst tun uns etwa Ag^+ , Sn^{+4} , Al^{+3} , und vor allem BF_3 . Dem Bor fehlt in dieser Verbindung das 4. Elektronenpaar, und daraus folgt seine Reaktionsfähigkeit.



In all diesen Reaktionen ersetzt das BF_3 ein Proton. Wir können das BF_3 auch an Farbstoffmoleküle anlagern und dabei finden wir, dass genau dieselben Farbänderungen resultieren wie bei der Anlagerung von Protonen. Es ist also ganz gleichgültig, mit was wir das freie Elektronenpaar der auxochromen Gruppen blockieren, wesentlich ist einzig, dass es blockiert wird.



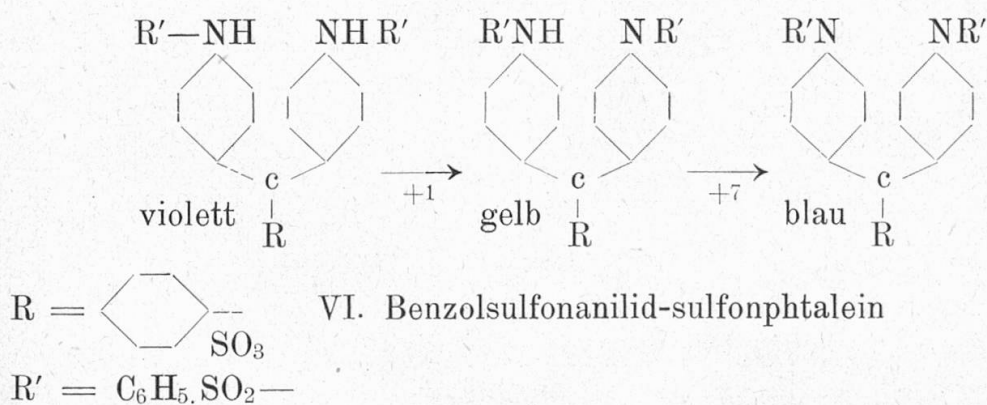
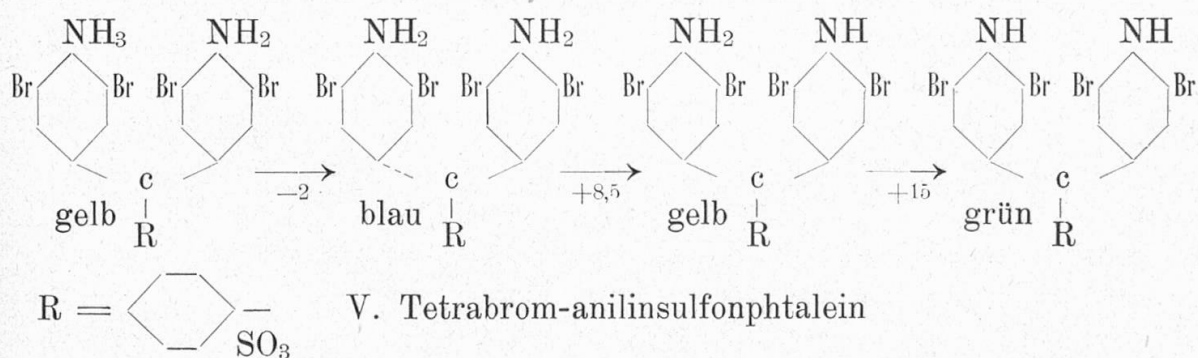
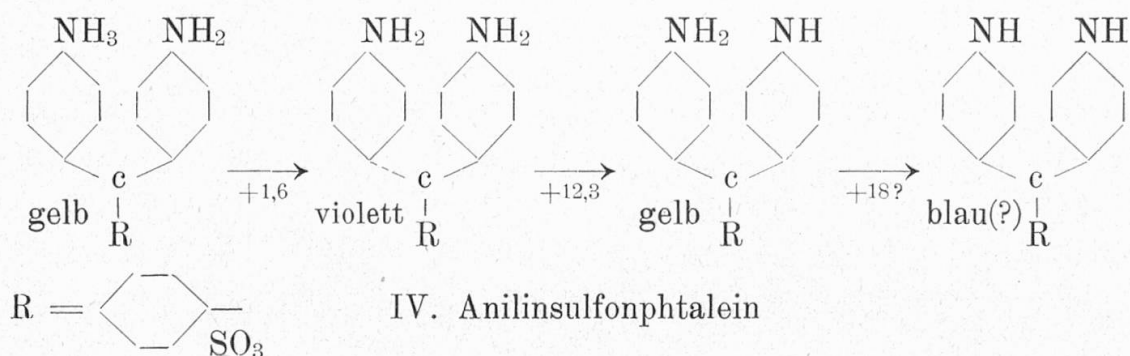
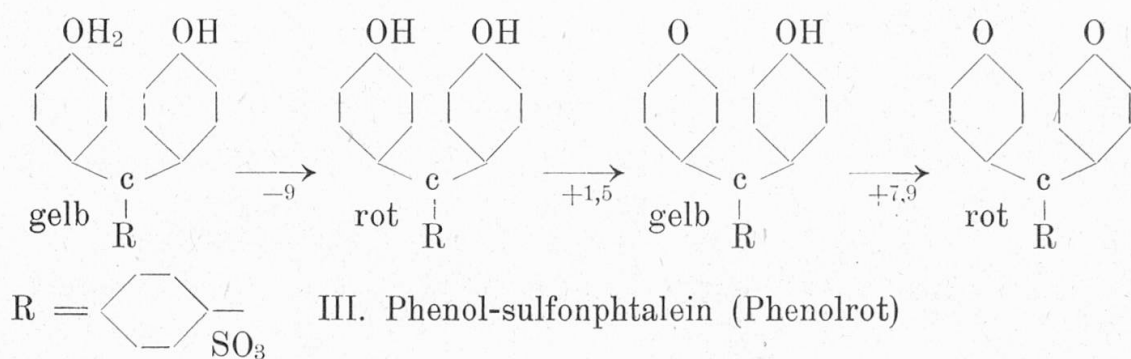
Man kann BF_3 , $\text{B}(\text{Alk.})_3$, AgClO_4 , SnCl_4 u. a. m. zur Titration von Basen in nichtwässrigen Lösungsmitteln wie Benzol oder Aether verwenden und den Endpunkt solcher Reaktionen mit Farben-Indikatoren anzeigen, wie bei der acidimetrischen Titration in wässriger Lösung. Dass die ungeteilten Elektronenpaare der Auxochrome wesentlich zur Farbe beitragen, geht auch schon aus der ältern Literatur hervor. So können wir im Kristallviolett eine der auxochromen Gruppen ausschalten durch Addition des Protons oder aber durch Methylieren, wobei beidemale ein Körper gebildet wird, der das Spektrum des Malachitgrüns aufweist.

Ich glaube, dass für die Farbe einer solchen Resonanzmolekel nun deren Symmetrie von wesentlicher Bedeutung ist¹⁰⁾. Wenn wir einen solchen Farbstoff mit zwei auxochromen Gruppen vor uns haben, so werden dann die beiden Grenzformeln identisch, wenn die auxochromen Gruppen identisch sind. Es ist nun so ziemlich unwesentlich, welcher Art die auxochromen Gruppen sind, sobald sie freie Elektronenpaare besitzen und identisch sind wird auch ein ähnliches Absorptionsspektrum resultieren. Wenn wir eine solche Molekel in verschiedene Pufferlösungen bringen, wobei wir das p_{H} von -10 bis $p_{\text{H}} +16$ ändern wollen, so müssen wir abwechselungsweise von unsymmetrischen zu symmetrischen Systemen und wieder zu unsymmetrischen Systemen gelangen. Es kommt dies dadurch zustande, dass die Protonen stufenweise durch die auxochromen Gruppen abgegeben oder aufgenommen werden. Alle symmetrischen Systeme untereinander besitzen dann ähnliche Spektren und alle unsymmetrischen eine ähnliche Farbe, sodass die Farbe periodisch wechselt, etwa Gelb \rightarrow Rot \rightarrow Gelb \rightarrow Rot, wie das in den Figuren 2 und 3 angedeutet ist.

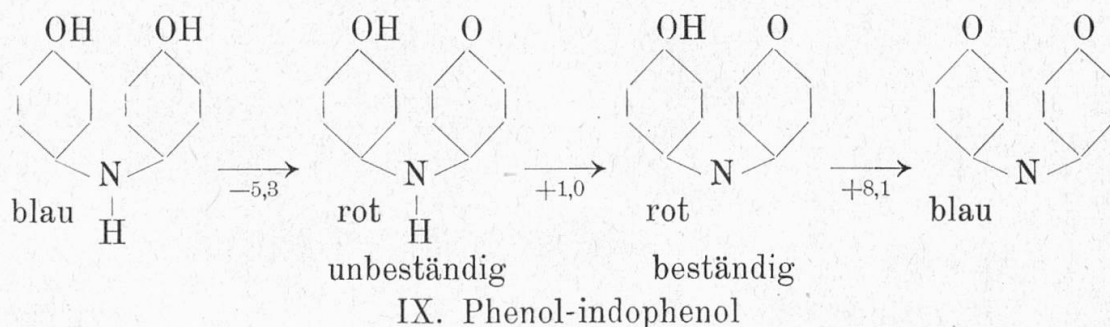
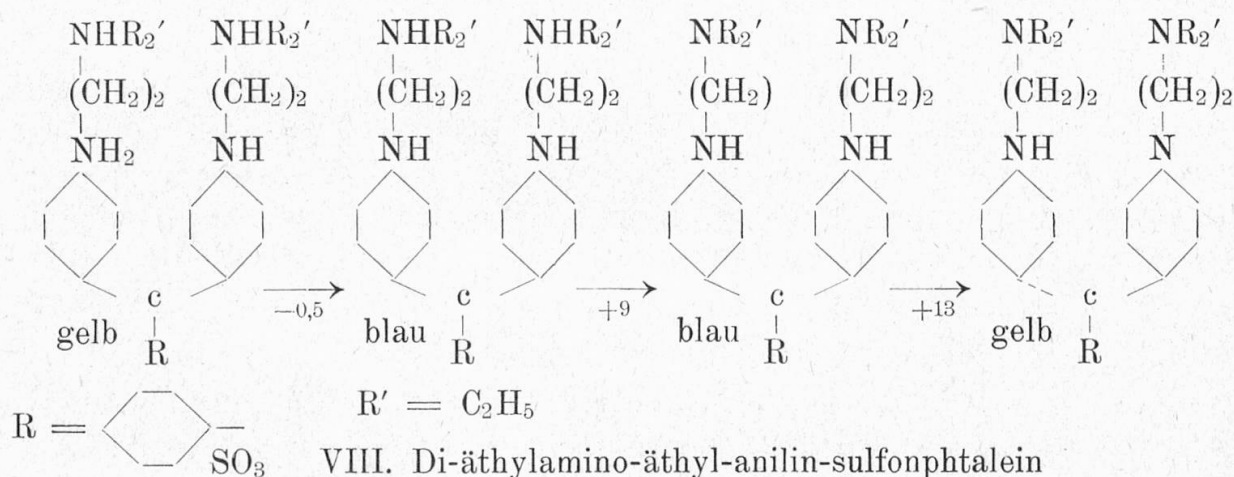
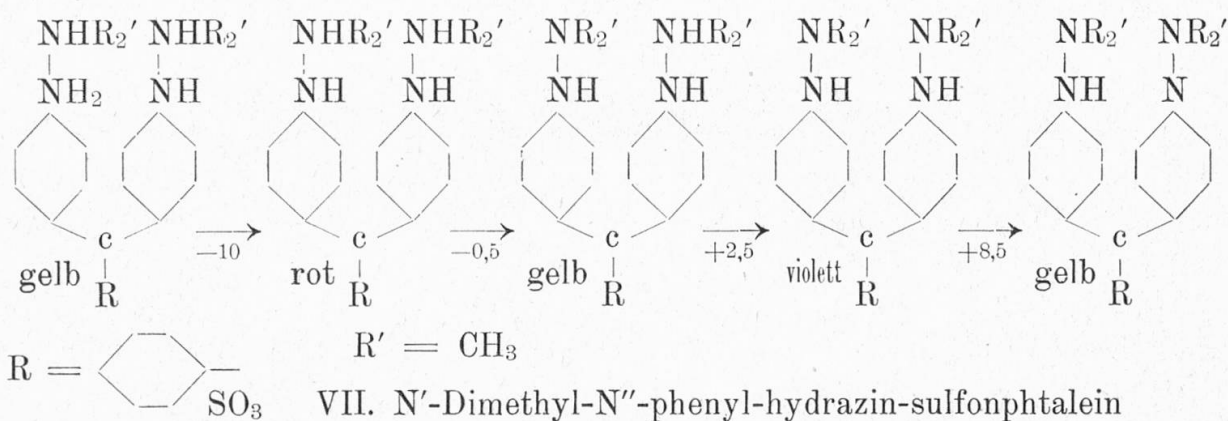
Ich habe auch schon erwähnt, dass die symmetrischen Systeme eine besonders grosse Resonanzenergie besitzen. Das drückt sich sehr schön im Existenzgebiet der verschiedenen Formen auf der p_{H} -Skala aus. Alle symmetrischen Systeme haben ein Existenzgebiet von ungefähr 10, und alle unsymmetrischen Systeme ein solches von etwa 6 p_{H} -Einheiten. Die Summe ergibt also 16 p_{H} -Einheiten, d. h. wir bringen nicht manchen Farbumschlag fertig innerhalb der zur Verfügung stehenden p_{H} -Skala; beim Phenolrot sind es nur deren 3 und beim Anilinphtalein nur deren 2. Der in der Fig. 3 noch eingezeichnete Umschlag bei $p_{\text{H}} = 18$ ist also theoretisch und nicht beobachtet, da wir gar nicht bis zu solche hohen p_{H} -Werten vordringen können.

¹⁰⁾ G. Schwarzenbach und Mitarbeiter, Helv. 20, 498, 627, 654 (1937).

Man kann die Umschlagspunkte dieser Indikatoren durch Substituenten verschieben. Wenn man das Anilinsulfonphtalein tetrabromiert, so resultiert ein Indikator V, bei welchem alle Farbumschläge ins saure Gebiet verschoben erscheinen. Bei diesem Körper kann man dann den beim Anilinsulfonphtalein als theoretisch bezeichneten Umschlag in konzentriertem Alkali noch sichtbar machen. Noch stärker acidifizierende Substituenten rücken den Umschlag vollends ins p_H -Gebiet wässriger Lösungen. So zeigt das Benzolsulfonanilidsulfonphtalein VI den betreffenden Umschlag schon bei p_H 7.



Wir haben noch einen Indikator synthetisiert, der sozusagen eine zwei-basische auxochrome Gruppe besitzt, nämlich eine Hydrazingruppe, welcher den periodischen Farbwechsel besonders schön zeigt, nämlich das Dimethyl-phenyl-hydrazin-sulfonphtalein (Formeln VII). Obschon die zweite basische Gruppe, die Dimethylaminogruppe selbst ihr Elektronenpaar nicht für die Resonanz zur Verfügung stellt, so ist sie doch so nah, dass ihr Einfluss auf die eigentliche auxochrome Gruppe, die NH-Gruppe gross ist, sodass wir zwei symmetrische, drei unsymmetrische Formen und entsprechend 4 Farbumschläge bekommen. In der Substanz VIII sind endlich zwei Diäthylaminogruppen in solcher Entfernung von den Auxochromen, dass sie dieselben nur noch wenig beeinflussen. Sie haben zugleich einen grossen Abstand voneinander, sodass ihre p_K -Werte sehr nah beisammen liegen. Wir gelangen deshalb direkt von der Farbstoffmolekel VIII' zu derjenigen von VIII''. Da beides symmetrische Gebilde sind, so drückt sich dies kaum in der Farbe aus.



Es ist also wesentlich, ob wir bei der Protonenanlagerung oder der Wegnahme von Protonen die Symmetrie der Molekel stören. Wenn wir dies tun, so resultiert eine kräftige Farbänderung; wenn wir dies nicht tun, nur eine relativ schwache Farbänderung. Das sehen wir auch wieder bei den Indophenolen, bei denen das Zentralkohlenstoffatom durch ein Stickstoffatom ersetzt scheint. Bei den kräftigen Farbänderungen, die man beim Phenolindophenol IX bei p_H —5,3 und p_H 8,1 wahrnimmt, findet die Protonenanlagerung an die auxochromen O-Gruppen statt, genau wie beim Phenolrot. Die schwache Farbänderung bei p_H 1,0 aber, die von einer beständigen roten Stufe zu einer unbeständigen andern roten Stufe führt, findet die Erklärung durch die Anlagerung des Protons an das Zentralstickstoffatom, wodurch die Symmetrie der Molekel nicht geändert wird¹¹⁾.

Ich muss Ihnen nun noch erklären, wieso die Sulfonphtaleine in so besonderem Masse herangezogen wurden und nicht die gewöhnlichen Malachitgrünfarbstoffe. Der Grund liegt darin, dass die Sulfogruppe in O-Stellung zum Zentral-C-Atom, welche die Sulfonphtaleine von den Malachitgrün- und Benzaurinfarbstoffen unterscheidet, sehr nützlich ist, weil sie das Resonanzsystem stabilisiert, indem sie das Zentralatom schützt gegen eine Anlagerung von OH-Ionen. Wenn die Anlagerung von OH-Ionen eintritt, wird die Resonanz unterbrochen und der Körper wird farblos. Dieses Phänomen beobachtet man bei den unsulfurierten Farbstoffen und in hervorragender Weise bei den Phtaleinen¹²⁾, bei denen sich ein Lactonring bilden kann, der allen farblosen Phtaleinen eigentümlich ist. Der Lactonring öffnet sich nur dann, wenn das Resonanzsystem, welches sich dabei bildet, sehr stabil ist, nämlich dann, wenn die auxochromen Gruppen sehr basisch sind. Die einzige auxochrome Gruppe, welche den Lactonring zu öffnen vermag, ist die ionogene O-Gruppe im gewöhnlichen Phenolphtalein. Amino-Gruppen sind dazu nicht imstande. Die Ringöffnungsdehndenz wächst aber auch mit zunehmender Acidität der Lösung, indem wir die Ringöffnungsenergie kompensieren mit der Energie, die bei der Anlagerung des Protons an die fre werdende ionogene Carboxylgruppe erhalten werden kann. Die Phtaleine werden alle farbig im Aciditätsgebiet starker Säuren. Einzig die Amino-Gruppe macht eine Ausnahme, weil wir in starker Säure die Aminogruppen ja versalzen und damit ihren Auxochromcharakter zerstören. Bevor das geschieht, wird aber die farbigte Resonanzform (Violett) bei etwa p_H 3 zu einem kleinen Ausmasse gebildet, sodass wir das Bild farblos \rightarrow schwachviolett \rightarrow farblos erhalten. Die Konzentration der unbeständigen violetten Form können wir dadurch vergrössern, dass wir erwärmen. Eine Lösung von Anilinphtalein in Eisessig ist in der Kälte fast farblos, in der Wärme dagegen tief Violett.

Die Anilinsulfonphtaleine waren bisher nicht bekannt. Wir haben ca. 25 Vertreter dieser Farbstoffgruppe hergestellt, bei denen zwei Umschläge

¹¹⁾ G. Schwarzenbach, H. Mohler und J. Sorge, Helv. **21**, 1636 (1938).

¹²⁾ G. Schwarzenbach und Mitarbeiter, Helv. **20**, 1591 (1937).

in das Aciditätsgebiet des Wassers fallen. Besonders das Aciditätsgebiet zwischen $p_H = 8$ bis $p_H = 14$ konnten wir dicht mit solchen Indikatoren belegen. Oberhalb $p_H = 10$ hatte es bisher an farbenprächtigen Indikatoren gefehlt. Vor den allgemein bekannten Phenolsulfonphtaleinen zeichnen sich die neuen Indikatoren dadurch aus, dass sie die blaue Farbe in der sauren Lösung zeigen, währenddem die alten Vertreter in der sauren Lösung gelb sind und beim Zugeben von Alkali nach Blau oder Rot umschlagen. Das hat in gewissen Fällen Vorteile. Ein entschiedener Vorteil der Anilinphtaleine besteht auch darin, dass sie sehr kleine Salzfehler besitzen, da beim Farbwechsel aus einer ungeladenen Molekel ein einfach negatives Ion wird, währenddem bei den Phenolsulfonphtaleinen aus einem einfach negativen Ion ein zweifach negatives wird.

Anschliessend referiert als dritter Redner Herr Priv.-Doz. Dr. *Schwarz* über:

Zusammenarbeit zwischen Gerichts-Chemiker und Gerichts-Arzt bei toxikologischen Untersuchungen.

Ich danke Ihnen dafür, dass Sie mir Gelegenheit geben, in Ihrer heutigen Sitzung einige grundsätzliche Gedanken über die Zusammenarbeit zwischen Gerichtschemiker und Gerichtsarzt auf toxikologischem Gebiet auszusprechen. Dass eine solche Zusammenarbeit notwendig ist und, wo sie noch nicht vorhanden, dringend wünschbar wäre, das konnte ich in meiner Tätigkeit als Gerichtsarzt immer und immer wieder feststellen bei der Abgabe medizinischer Gutachten und Obergutachten über Analysenresultate, die ohne medizinische Interpretation an den Richter weitergegeben worden waren und dabei zwangsläufig zu Missverständnissen oder gar Fehlurteilen geführt hatten. Eine solche Zusammenarbeit wird für beide Teile fruchtbar sein und zu einer Erweiterung des fachlichen Horizontes beitragen. Der wichtigste Gewinn scheint mir aber nicht auf fachlichem, sondern auf rechtlichem Gebiet zu liegen: durch eine solche Zusammenarbeit werden unsere Untersuchungen exakter, die Tragsicherheit der verwendeten Methoden wird kritischer bewertet werden, die Formulierung unserer Gutachten wird prägnanter, einmal vielleicht positiver, einmal vielleicht vorsichtiger, kurz: diese Zusammenarbeit muss ganz allgemein zur Erhöhung der Rechtssicherheit beitragen. Und das ist wohl das wichtigste Ziel, das wir mit unsern Untersuchungen und Gutachten als Diener des Rechtes erreichen möchten. Wenn ich Ihnen im folgenden in gedrängter Form einige Gedanken über die mir vorschwebende Kollaboration ausführe, dann stütze ich mich hauptsächlich auf die Erfahrungen des Gerichtlich-medizinischen Institutes der Universität Zürich, wo ja unter der Leitung des Direktors fünf Aerzte und zwei Chemiker in gemeinsamer Arbeit die ihnen zufallenden toxikologischen Aufgaben zu lösen versuchen.

Wir wollen einleitend, bevor wir zum engeren Thema kommen, uns kurz *Wesen und Bedeutung der toxikologischen Begutachtung für die Zwecke des*

Rechts in Erinnerung rufen. Der objektive Nachweis des Giftes im Körper eines Vergifteten oder in den Organen einer Leiche ist der wichtigste Pfeiler, ich möchte sagen der Schlüsselpfeiler nicht nur für die medizinische, sondern auch für die rechtliche Feststellung einer Vergiftung. Der moderne Richter verlangt den *Giftnachweis* als wichtigstes Beweiselement im *rechtlichen Kausalzusammenhang*. Die Einführung toxikologischer Methoden in das Recht ist ja nichts anderes als eine Teilerscheinung einer allgemeinen Entwicklung: die Forderung nach dem naturwissenschaftlich fundierten Kausalzusammenhang. Vielleicht etwas krass ausgedrückt gilt der Grundsatz: ohne objektiven Giftnachweis keine Vergiftung im Sinne des Rechtes und damit keine Rechtsfolgen. Daraus ergibt sich, dass die Ergebnisse unserer toxikologischen Untersuchungen für die an einem Rechtsstreit Beteiligten einschneidende Folgen haben werden. Es geht im Strafprozess um Schuld oder Nichtschuld, im Zivilprozess um die Anerkennung oder Aberkennung finanzieller Forderungen, um Entschädigungen, Wiedergutmachungen, um Rentenzahlungen an Witwen und Waisen. Schliesslich möchte ich Sie noch auf einen weitem Umstand aufmerksam machen: bei jeder toxikologischen Analyse handelt es sich um etwas Einmaliges, um eine Untersuchung, die nicht beliebig wiederholt werden kann, weil ja in einem spätern Zeitmoment, vielleicht schon eine Stunde später, bereits ganz andere biologische Voraussetzungen herrschen können. Chemisch-klinische Untersuchungen am kranken Menschen können wir wiederholen; wenn eine Analyse misslingt, steht uns am andern Tag neues, gleichartiges Material zur Verfügung. Das Material in der forensischen Toxikologie aber ist meist beschränkt und deshalb kostbar. Wir werden mit aller Behutsamkeit und Ueberlegung, mit bewährten Methoden an unsere Aufgabe herantreten müssen. Mit Recht fordert deshalb *Zangger* für die toxikologische Analyse wenn immer möglich die Anwendung zweier wesensverschiedener Untersuchungsmethoden, um die Sicherheit des Resultates zu erhöhen, davon eine Methodik, die das Material nicht zerstört, also beliebig oft wiederholt werden kann. Eine solche Kombination der Methoden führen wir regelmässig bei der Alkoholbestimmung durch, wo wir das Destillat interferometrisch und anschliessend titrimetrisch bestimmen. Ein weiteres Beispiel für eine solche Kombination ist die Kohlenoxydbestimmung durch Fällungsreaktionen und gleichzeitig spektroskopisch. Die Beispiele lassen sich beliebig vermehren; der Ausbau physikalisch-chemischer Methoden hat für die forensische Toxikologie grosse Vorteile gebracht.

Der Aufgabenkreis bei der Anwendung toxikologischer Analysen für das Recht hat sich in den letzten Jahren, den rechtlichen Erfordernissen entsprechend, gewandelt, einerseits verschoben, andererseits erweitert. Diese Wandlung ist ein Grund mit dafür, weshalb ich mir erlaube, in Ihrer Gesellschaft mein Thema zur Sprache zu bringen. Denn gerade solche Wandlungen erfordern in ganz besonderer Weise eine Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen Ihnen und uns. Wenn wir das Untersuchungsmaterial des Zürcher Institutes überblicken, dann ersehen wir, dass noch vor einem

Jahrzehnt toxikologische Analysen hauptsächlich bei Verdacht eines Giftmordes oder eines Giftmordversuches, also bei *vorsätzlichen Delikten*, angeordnet wurden, dass daneben gelegentlich auch zur Klärung von Giftselbstmorden eine Giftanalyse vom Untersuchungsrichter verlangt wurde. Tatsächlich vermag in vielen Vergiftungstodesfällen die quantitative toxikologische Durchuntersuchung des Materials wichtige Unterlagen zu ergeben nicht nur zur Klärung der medizinischen, sondern auch der rechtlichen Todesursache, d. h. darüber, ob Verbrechen, Suicid oder Unfall vorliege. Es handelt sich bei solchen Untersuchungen früherer Jahre fast ausnahmslos um ein paar relativ einfach nachweisbare Gifte wie Arsen, Sublimat, Alkaloide, Veronal, Blausäure und Oxalsäure. In den letzten Jahren nun ist insofern eine Wandlung eingetreten, als heute *Fahrlässigkeitsdelikte mit Giften* im Sinne der fahrlässigen Körperverletzung oder Tötung stark zugenommen haben und häufiger sind, als die vorsätzlichen Giftdelikte. Ich erinnere Sie beispielsweise an die Zunahme der *Kindervergiftungen* durch moderne Haushaltgifte; jede Kindervergiftung ist vom Richter auf die Tatbestandsmerkmale einer Fahrlässigkeit sorgfältig zu überprüfen. Die Fälle sind nicht selten, in denen eine Anklage gegen Eltern oder Pflegepersonal erfolgt. Ich erinnere Sie ferner an die häufigen Vergiftungen durch Stoffe, wie sie in der *Schädlingsbekämpfung* ausgedehnt Verwendung finden. Auch diese Vergiftungen tragen meist in klassischer Weise die Merkmale der Fahrlässigkeit an sich. Die Fragestellung des Richters an den toxikologischen Begutachter ist nun bei Fahrlässigkeitsdelikten eine ganz andere als bei Vorsatzdelikten; sie geht über das rein Toxikologische oft weit hinaus, beschlägt u. a. technische und psychologische Gebiete. Die Lösung der gestellten Fragen verlangt Kenntnisse, die weder der Chemiker, noch der Arzt allein besitzt. Nur durch Zusammenarbeit beider wird ein richtiges, erschöpfendes und den Laien überzeugendes Gutachten entstehen.

Neben dieser Verschiebung vom vorsätzlichen Delikt zum Fahrlässigkeitsdelikt zeigt sich neuerdings eine Ausdehnung unserer Aufgaben auf Rechtsgebiete, die dem Strafrecht fern liegen. Ich erinnere Sie daran, wie die toxikologischen Aufgaben für das *Versicherungsrecht* zugenommen haben. Versicherungsrechtlich wird ja die akute unfreiwillige Vergiftung dem mechanischen Unfall gleichgestellt; die Schweizerische Unfallversicherungsanstalt in Luzern (SUVA) entschädigt darüber hinaus auch die chronischen gewerblichen Vergiftungen. Gerade die chemische Untersuchung in solchen *chronischen Fällen* — meist handelt es sich um Blei- und Quecksilbervergiftungen — hat uns vor ganz neue Aufgaben gestellt. Die Giftmengen, die wir dabei im Organismus des Vergifteten zu erwarten haben, sind ausserordentlich gering. Sie liegen für Blei und Quecksilber in der Grössenordnung von Hunderstel-Milligrammen pro 100 Gramm Ausgangsmaterial, sind also um einige Zehnerpotenzen kleiner als die bei der akuten Vergiftung vorhandenen Mengen. Es ist selbstverständlich, dass wir für derartige Untersuchungen mit den üblichen Methoden, die für grosse Giftquantitäten, wie

wir sie zum Beispiel beim Sublimatselbstmord zu erwarten haben, ausreichen, nicht mehr durchkommen, sondern dass wir zu speziellen, sehr empfindlichen, den besondern Zwecken adaptierten Methoden greifen müssen, um eine richtige Bewertung des Falles zu ermöglichen. Ich erinnere an die Bestimmungsmethoden von *Stock* für Quecksilber, an die Methoden von *Müller-Weyrauch* für Blei, dann an die teilweise noch unveröffentlichten Arbeiten von *Wehrli*, der diese Analysen an unserem Institut durchführt. Gerade das Beispiel der chronischen gewerblichen Vergiftung zeigt uns, wie wir durch Forderungen des Rechts vor neue Aufgaben gestellt werden und wie wir Mittel suchen müssen, das verlangte Ziel zu erreichen.

Die Methoden zum Nachweis gewerblicher Gifte in chronischen Fällen bedürfen übrigens noch des weitem Ausbaues. Es fehlen uns z. B. sichere Methoden des Thalliumnachweises. Thallium ist in den letzten Jahren als Frassgift in die Schädlingsbekämpfung eingeführt worden und dadurch auch sofort ein Selbstmordgift geworden, wie uns zahlreiche aus Deutschland mitgeteilte Fälle beweisen. Es fehlen uns auch für zahlreiche andere anorganische Gifte, die normalerweise in Spuren im menschlichen Organismus vorhanden sind, konkrete Vorstellungen über die Grösse dieses Normalgehaltes. Auf diesem Gebiete sind noch zahlreiche Fragen durch Zusammenarbeit von Medizin und Chemie zu lösen; die Frucht wird nicht nur der Wissenschaft und therapeutischen Medizin, sondern auch dem Recht zugute kommen.

Wenn ich von der Erfassung allerkleinster Giftspuren im Organismus spreche, möchte ich andeutungsweise noch auf ein weiteres Moment aufmerksam machen: bei den dazu notwendigen, sehr empfindlichen Methoden ist der *Asservierung und Verpackung des Materials* ganz besondere Sorgfalt angedeihen zu lassen. Die Versandgefässe müssen z. B. vollkommen blei- und quecksilberfrei sein, bei der Entnahme darf kein Sublimat zur Desinfektion verwendet werden; eine zufällige vorübergehende Quecksilberaufnahme z. B. durch Medikamente, durch Pflaster ist auszuschliessen. Die gleiche peinliche Sorgfalt bei der Materialbeschaffung gilt übrigens auch für zahlreiche andere Analysen, insbesondere für die heute so häufig durchgeführte Alkoholbestimmung, wo wir immer und immer wieder schwere Fehler durch Verwendung von Alkohol zur Desinfektion feststellen müssen.

Parallel zu diesen Wandlungen, verursacht durch Einflüsse und Forderungen des Rechtes, ist eine andere Tendenz feststellbar, die ebenfalls eingreifend die Arbeit des Begutachters beeinflussen muss und gebieterisch die enge Zusammenarbeit zwischen Chemiker und Arzt verlangt: *die Zahl der Gifte*, welche dem modernen Menschen zur Verfügung steht und auf ihn einwirkt, ist durch die Erfolge der technischen Chemie ausserordentlich gross geworden. Ich möchte diese Tatsache hier mit allem Nachdruck festhalten und vom kriminalistischen Standpunkt aus sorgfältig registrieren: jeder neue Giftstoff, den wir in den Lebensraum des Menschen einführen, wird früher oder später einmal zum Selbstmord, zum Giftverbrechen ver-

sucht werden; jeder neue Giftstoff wird nicht nur unfallmässige und berufliche Vergiftungen zur Folge haben, sondern über kurz oder lang auch einmal zum Fahrlässigkeitsdelikt führen. Es ist Pflicht des forensisch tätigen Chemikers und Arztes, sich über solche technischen Entwicklungen auf dem laufenden zu halten und insbesondere den Quellen, durch welche solche neuen Giftstoffe zugänglich werden, nachzuspüren. In den letzten Jahren sind z. B. in Industrie, Technik, Gewerbe zahlreiche neue Gifte in den Arbeitsprozess eingeführt und dadurch allgemein erreichbar geworden. Ich erinnere Sie beispielsweise an die *organischen Lösungsmittel*, die eine unheimlich vielgestaltige Anwendung und damit eine fast ubiquitäre Verbreitung gefunden haben. Als Putz- und Reinigungsmittel, Fleckenmittel, Desodorierungsmittel, Kälteerzeuger, Feuerlöschmittel, Parasitenmittel sind sie sogar bis ins Privatleben, d. h. bis in den Haushalt vorgedrungen, teilweise unkontrolliert, ungehemmt durch gesetzliche Vorschriften und dazu unter dem Deckmantel harmloser Phantasienamen. Parallel mit der Einführung solcher neuer Stoffe geht, allerdings in viel geringerem Ausmass, die Dienstbarmachung alter Gifte für neue Zwecke, wie z. B. der Blausäure für die Entwesung.

Was für Probleme ergeben sich nun für die forensische Toxikologie aus der Einführung solcher neuer, vorwiegend organischer Stoffe in den Lebensraum des Menschen?

Ganz allgemein müssen wir feststellen, dass *der Nachweis organischer Gifte stets viel schwieriger* sein wird als z. B. der Schwermetallnachweis. Diese Gifte werden im Organismus ja rasch umgewandelt und können sich dadurch dem Nachweis leicht entziehen. Gelegentlich gelingt es, solche Umwandlungsprodukte nachzuweisen. Neuerdings versucht man z. B. bei der chronischen Benzolvergiftung die im Urin ausgeschwemmten Sulfate quantitativ zu erfassen. Das Benzol wird im Organismus zu verschiedenen Phenolen oxydiert, vor allem zu Hydrochinon und Brenzcatechin. Diese Oxydationsprodukte werden offenbar mit Schwefelsäure gepaart im Urin ausgeschieden. Eine Zunahme der Sulfatausscheidung würde uns damit indirekt beim Benzolarbeiter eine vermehrte Benzolaufnahme anzeigen.

Wir müssen uns also bewusst bleiben, dass bei Vergiftungen mit solchen modernen Giften der Nachweis sehr oft negativ ausfallen wird, trotzdem zweifellos eine Vergiftung vorliegt. In solchen Fällen muss dann versucht werden, auf indirektem Weg zur rechtlich zureichenden Diagnose der Vergiftung zu gelangen, z. B. durch rekonstruktive Ueberlegungen über die Giftaufnahme, durch Beobachtung der Vergiftungssymptome. Ich möchte Sie aber darauf hinweisen, dass die Symptome der von den einzelnen Giften ausgelösten Vergiftungsbilder sehr wenig spezifisch sind, viel unspezifischer als meist angenommen wird. In Todesfällen werden wir stets die Sektionsbefunde heranziehen, aber auch hier gilt, was ich Ihnen für die symptomatologische Diagnose der Vergiftung sagte: die Leichenveränderungen sind gerade für die modernen technischen Gifte ausserordentlich unspezifisch. Wir

werden höchstens zu einer Gruppendiagnose, nicht aber zur Diagnose des Giftindividuums vordringen. Die Schlüsse, die wir aus einem solch indirekten Vorgehen ziehen, sind lange nicht so sicher wie der objektive Giftnachweis und wirken auf den Laien selbstverständlich viel weniger überzeugend.

Noch viel grössere Schwierigkeiten als die rasche Zerstörbarkeit organischer Gifte durch den lebenden Organismus, eventuell auch durch postmortale Vorgänge wie Fäulnis, Autolyse, bereitet uns aber eine andere Tatsache, die Tatsache nämlich, dass die meisten dieser modernen Stoffe nicht durch den Magen-Darm-Kanal, sondern durch die Atemwege *als Atemgifte* in Form von Dämpfen, Gasen, Nebeln, Staub aufgenommen werden. Wir können nicht eindringlich genug auf diese Wandlung und auf ihre Konsequenzen für Nachweis und Begutachtung aufmerksam machen. *Zangger* schätzt, dass heute 90% aller Vergiftungen nicht mehr durch Magen-Darm-Gifte, sondern durch Atemgifte verursacht werden, eine Schätzung, die auch von andern Autoren geteilt wird und die das enorme Anschwellen der toxikologischen Literatur über Atemgifte erklärt.

Für unsere Betrachtung ist einmal wichtig, dass die Aufnahme der Atemgifte in den Organismus rasch erfolgt, dass andererseits aber auch die Abgabe des Giftes sehr schnell vor sich geht, sofern nicht besondere Bindungen im Organismus eingegangen werden. In Todesfällen wird immer nur *gerade die tödliche Menge* aufgenommen, kein Milligramm darüber. Diese Menge verteilt sich zudem mehr oder weniger gleichmässig über den ganzen Körper. Anreicherungsstellen, die uns die Auffindung eines Giftes erleichtern, wie z. B. die Leber, die Nieren gibt es bei den Atemgiften nicht, auch keine Dauerdepots in gewissen Organsystemen, wie das z. B. beim Quecksilber und Blei der Fall ist. *Ein Magen-Darm-Depot*, wie wir es bei den Magen-Darm-Giften kennen, *fehlt*. Bei Magen-Darm-Giften wird ja das Gift regelmässig im Ueberschuss, meist in beträchtlichem Ueberschuss, aufgenommen. Die Resorption erfolgt langsam, sehr oft unvollständig, d. h. es bleiben ansehnliche Reste unresorbierten Giftes im Magen-Darm-Kanal zurück. In diesen Resten ist der Giftnachweis durch Analyse des Erbrochenen, des Magen-Darm-Inhaltes, eventuell des Stuhles oft leicht zu erbringen.

Ganz allgemein gilt für die Atemgifte, dass bei der chronischen Vergiftung der Nachweis in der Regel nicht gelingen wird. Wir müssen zur Diagnose der Vergiftung wiederum indirekte Wege beschreiten. Auf die Schwierigkeiten, die sich daraus für Medizin und Recht ergeben, habe ich Sie bereits aufmerksam gemacht. Viel günstiger liegen die Nachweismöglichkeiten bei der akuten Vergiftung. Beim Ueberlebenden wird der Nachweis um so leichter sein, je kleiner die Zeitspanne zwischen Giftaufnahme und Asservierung des Materials — in der Regel untersuchen wir Blut, Urin, Speichel, eventuell die Expirationsluft — ist. Der *Zeitfaktor* spielt deshalb bei den Atemgiften eine grosse Rolle, eine viel grössere Rolle als bei den Magen-Darm-Giften. In jedem Einzelfall sind die zeitlichen Verhältnisse als wichtige Voraussetzung für die Begutachtung exakt zu fixieren.

In akuten Fällen wird der Giftnachweis, sofern nicht physikalisch wirkende Stickgase oder Reizgase vorliegen, oft gelingen. Führend ist unter Umständen der Geruch. So gelang es uns häufig, akute Vergiftungen durch Lösungsmittel und ähnliche Stoffe durch den Geruch, der dem eingesandten Untersuchungsmaterial entströmte, zu diagnostizieren. Durch Destillation konnte das Gift angereichert und der Geruch intensiviert werden, in vielen Fällen gelang sogar die chemische Identifizierung des Giftes oder wenigstens eine weitere Charakterisierung durch spezielle Verfahren. Liegen flüchtige Halogenverbindungen vor, fällt die *Beilstein'sche* Probe oder die Reaktion von *Fujiwara* meist sehr deutlich positiv aus.

Die erhöhte Schwierigkeit, die sich für den Nachweis ergibt, sobald ein Gift als Atemgift und nicht als Magen-Darm-Gift aufgenommen wird, kann ich Ihnen am eindrucklichsten mit der akuten Blausäurevergiftung belegen. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich beim Blausäuretod um Selbstmord durch Verschlucken von Kaliumcyanid oder durch Trinken reiner Blausäure. Trinken der letztern sahen wir des öftern bei Chemikern und Aerzten, die sich die Blausäure vermittelst Blutlaugensalz und Schwefelsäure hergestellt hatten, offenbar weil sie der Kaliumcyanidwirkung misstrauten. In beiden Fällen wird der Nachweis leicht gelingen. Führend ist der intensive Bittermandelgeruch, der dem eingesandten Material entströmt. Im Mageninhalt, der in solchen Fällen stets grosse Reste eines Depots aufweist, wird der Nachweis nicht schwer fallen. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn die Blausäure als Gas durch die Lungen aufgenommen wird. Diese Vergiftungsfälle haben ja in den letzten Jahren durch die Schädlingsbekämpfung stark zugenommen; es handelt sich um typische Fahrlässigkeitsdelikte. Wir sahen übrigens auch schon Selbstmorde mit gasförmiger Blausäure dadurch, dass z. B. das Kalziumsalz abends im Schlafzimmer auf den Boden gestreut wurde. Durch die sich während der Nacht allmählich entwickelnde Blausäure wurde der Schläfer tödlich vergiftet. Sie sehen aus diesem Beispiel beiläufig ganz neue Möglichkeiten für das Begehen von Giftverbrechen. In den meisten Todesfällen, die durch Blausäure als Atemgift verursacht wurden, wird nach unsern Erfahrungen der chemische Nachweis negativ ausfallen; unsere Methoden sind einfach zu wenig empfindlich, um solche Spuren festzustellen, besonders wenn zwischen Todeseintritt und Sektion noch längere Zeit verstrich. Wer in solchen Fällen auf den Giftnachweis abstellen wollte, dem müsste die Todesursache ein Rätsel bleiben. Das menschliche Riechorgan ist auf Blausäure glücklicherweise empfindlicher als unsere chemischen Methoden: in manchen Fällen einer akuten Vergiftung mit gasförmiger Blausäure wird bei der Eröffnung der Schädelkapsel ein feiner Bittermandelgeruch wahrgenommen, wenigstens von demjenigen, der die Blausäure überhaupt riecht. 10—20% der Menschen empfinden bei Einatmung von Blausäure lediglich ein Kratzen im Hals. Die untere Geruchsschwelle ist zudem individuell stark verschieden. Jeder, der Blau-

säureanalysen vornimmt, sollte sich vorher qualitativ und quantitativ auf seine Blausäurewahrnehmung geprüft haben.

Ich habe Ihnen bei der Analyse von Atemgiften vom *Zeitfaktor* gesprochen. Ich möchte an Hand des Beispiels der Kohlenoxydvergiftung darauf zurückkommen. Viele Fehlgutachten und damit Fehltrübe rühren vom Uebersehen des Zeitfaktors her. Sowohl Chemiker wie Arzt sollten konkrete Vorstellungen besitzen über das zeitliche Verschwinden eines Giftes aus dem Organismus und sich im Einzelfall überlegen, ob die Durchführung einer Analyse überhaupt noch Sinn habe. Der Zeitfaktor ist unter Umständen nicht nur bedeutungsvoll für die Interpretation des Resultates, sondern auch für die Wahl der Untersuchungsmethode.

In Fällen der akut-tödlichen Kohlenoxydvergiftung, wo der Todeseintritt zeitlich zusammenfällt mit dem Maximum der Giftkonzentration, ist der Kohlenoxydnachweis im Blut einfach zu erbringen, vorausgesetzt, das Blut gelange frisch in unsere Hände. Wir kommen dann mit relativ einfachen Methoden aus, z. B. mit den Ihnen allen bekannten Fällungsreaktionen und mit der Spektroskopie. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn ein Schwervergifteter überlebt und das Blut erst nach Stunden entnommen wird oder wenn nur eine leichte Vergiftung vorliegt, wenn also nicht eine hohe, sondern nur eine geringfügige Haemoglobinsättigung zu erwarten ist. Sie wissen, dass bei der tödlichen Vergiftung das Haemoglobin zu etwa 60—70% mit Kohlenoxyd gesättigt ist und dass schwere Vergiftungen im Bereich einer Sättigung von 40—60% zu erwarten sind. Wenn der Vergiftete ausserhalb des Giftmilieus überlebt, d. h. atmet, dann fällt die Konzentration im Blut rasch ab, viel rascher, als gemeinhin vermutet wird. Bei gewöhnlicher Atmung wird sich eine Sättigung von 40% pro Stunde um ungefähr ein Fünftel verringern. Wird therapeutisch Sauerstoff mit Kohlensäure gegeben, dann geht die Eliminierung viel rascher vor sich. Eine Sättigung von 40% kann dann, je nach Grösse des Atemvolumens, innerhalb einer Stunde auf 20—10% absinken. Wenn wir die Zeitumstände bei der Durchführung der Analyse und bei Abgabe des Gutachtens ausser acht lassen, sind Fehlschlüsse unvermeidlich. Was für Kohlenoxyd gilt, das gilt auch für die meisten andern Atemgifte, abgesehen von den Reizgiften, die ja toxikologisch eine Sonderstellung einnehmen, das gilt aber auch für alle Magen-Darm-Gifte, die der Organismus rasch umsetzt oder ausscheidet, z. B. für den Alkohol.

Beim Ueberlebenden oder bei leichten Vergiftungen werden wir mit dem üblichen Kohlenoxydnachweis nicht mehr durchkommen. Die Analyse wird negativ oder unsicher ausfallen, obschon eine Kohlenoxydvergiftung vorhanden ist oder vorhanden war. Zum Nachweis kleinerer Kohlenoxydmengen, d. h. von Mengen, die einer Sättigung von unter 30% entsprechen, kommt man deshalb mit den einfachen, üblichen Methoden nicht aus, sondern man muss zu empfindlicheren Methoden greifen, z. B. zur Extraktion der Blutgase mit anschliessender volumetrischer Bestimmung. Am Zürcher

Institut benutzen wir zur Extraktion den Apparat von *Nicloux*, zur volumetrischen Analyse die Mikrobürette von *Wehrli*. Beispiele, wo durch Anwendung wenig empfindlicher, wegen ihrer Einfachheit aber allgemein üblicher Methoden Vergiftungen übersehen werden, könnte ich Ihnen eine ganze Reihe aufzählen.

Gestatten Sie mir schliesslich noch ein paar Worte über das Problem der *kombinierten Vergiftung*, d. h. über Vergiftungen, die nicht durch ein einzelnes Gift, sondern durch mehrere Gifte verursacht werden. Kriminalistisch spielen diese kombinierten Vergiftungen wohl eine viel grössere Rolle als wir annehmen. Das eine Gift kann z. B. als Vorbereitung zum Verbrechen, das zweite zur Herbeiführung des Todes appliziert werden. Ich erinnere Sie an die Tatsache, wie leicht es ist, an einem Menschen, der unter Schlafmittel- oder Alkoholwirkung steht, ein Verbrechen zu begehen. Für uns ist die Kenntnis der kombinierten Vergiftung deshalb von Bedeutung, weil wir ja zahlreiche Gifte kennen, die in Kombination viel intensiver wirken, und zwar so, dass nicht nur eine Addition, sondern eine Potenzierung der Einzelkomponenten eintritt, eine Erscheinung, die sich ja auch die moderne Pharmakologie zunutze macht. Ich erwähne die überraschende Wirkung des Blausäure-Kohlenoxyd-Gemisches, beides zwei chemisch wirkende Stickgase mit verschiedenem Angriffspunkt, ich erwähne die viel rascher einsetzende Asphyxie durch Kohlenoxyd bei gleichzeitiger Anwesenheit von Kohlendioxyd. Ich erinnere Sie ferner an die auffälligen, unerwarteten Reaktionen bei der Einverleibung von Alkohol-Phenol-Gemischen und ähnlichen Mischungen, auf die merkwürdige Wirkung des Cyanamids, das sowohl zentral wie peripher angreifende Gifte modifiziert, potenziert. Liegen solch kombinierte Vergiftungen vor, werden wir Todesfälle zu erwarten haben, auch wenn die tödliche Konzentration der Einzelkomponente nicht erreicht ist; nicht nur bei Giftverbrechen, sondern auch bei gewerblichen Vergiftungen sind solche Kombinationen stets in Erwägung zu ziehen. Verschiedene Phänomene, die wir als Ueberempfindlichkeit, als Sensibilisierung, als Disposition auffassen, finden sicher teilweise ihre Erklärung im Vorliegen einer Mischvergiftung.

Meine Damen und Herren! Ich habe versucht, Ihnen in der mir zur Verfügung stehenden Zeit Wesen und Bedeutung der toxikologischen Analyse und Begutachtung für die Zwecke des Rechtes in Erinnerung zu rufen. Ich habe weiter versucht, Sie auf einige Wandlungen aufmerksam zu machen, die sich in den letzten Jahren in unserem Arbeitsgebiet vollzogen haben, Wandlungen, die bedingt sind durch rechtliche Rückwirkungen, namentlich aber durch die Einführung zahlreicher moderner Gifte, vorwiegend moderner Atemgifte in den Lebensraum des Menschen. Die Erschwerung unserer Arbeit, die aus diesen Umstellungen erwachsen ist, erfordert im Interesse der Rechtssicherheit eine ganz besonders enge Zusammenarbeit zwischen Chemiker und Arzt bei der Durchführung toxikologischer Untersuchungen und Begutachtungen. Die Zeit reicht nicht aus, um die Art dieser Zusammen-

arbeit näher zu umreißen und gegenseitig abzugrenzen, ich glaube aber, dass Konflikte und Kompetenzschwierigkeiten zwischen Ihnen als Chemikern und uns als Aerzten bei der verschiedenartigen Einstellung zur Aufgabe, bei der verschiedenartigen Ausbildung in der Materie nie eintreten oder sich dann ganz natürlich lösen werden. Dass die Früchte einer solchen Kollaboration nicht nur dem Recht, sondern auch der toxikologischen Forschung und damit der diagnostischen und therapeutischen Medizin zugute kommen werden, ist mehr als nur ein erfreulicher Nebenerfolg. Mögen meine kursorischen Ausführungen dazu dienen, eine solche Zusammenarbeit anzubahnen oder — wo sie schon vorhanden ist — zu vertiefen.

Literaturübersicht.

Spezielle Arbeiten, welche das Problem der Zusammenarbeit zwischen Gerichtschemiker und Gerichtsarzt erschöpfend behandeln würden, gibt es nicht. Wer sich in dieses Problem näher einarbeiten möchte oder wer sich speziell um Methodisches interessiert, findet Anregung in folgenden Publikationen:

Flury-Zernik, Schädliche Gase, Springer Berlin, 1931.

Lehmann und Flury, Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel, Springer Berlin, 1938.

Reuter, Methoden der forensischen Beurteilung von Vergiftungen, und *Lieb*, Der gerichtlich-chemische Nachweis von Giften, erschienen im Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Abt. IV, T. 12, 1. Hälfte, Urban & Schwarzenberg. Berlin, Wien, 1938/39.

Schwarz, Die Fehlerquellen in der gerichtlichen Medizin, Zangger-Festschrift 1934, Rascher, Zürich.

Ueber Methodisches orientieren folgende Veröffentlichungen:

Weyrauch und Litzner, Ueber sogenanntes normales Blei im Urin, Arch. f. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 3, 15, 1932.

Litzner und Weyrauch, Untersuchungen über den Bleigehalt des Blutes und Harns, seine Beziehungen zum Auftreten klinischer Krankheitserscheinungen, sowie seine diagnostische Bedeutung. Arch. f. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 4, 74, 1933.

Brüning und Schmetka, Ueber den Nachweis von Trichloräthylen und andern halogenhaltigen organischen Lösungsmitteln, Arch. f. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 4, 740, 1933.

Stock-Cucuel, Quecksilbergehalt von Ausscheidungen und Blut des Menschen, Angew. Chemie, 47, 641, 1934. Hier auch weitere Literatur betreffend Nachweis.

Nicloux, L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique, Masson, Paris 1925.

Wehrli, Mikrobürette zur Kohlenoxydbestimmung, Arch. f. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 4, 665, 1933.

Wehrli, Beitrag zur Kohlenoxydbestimmung im Blut, Arch. f. Gewerbepath. und Gewerbehyg. 5, 311, 1934.

Wehrli, Die Haltbarkeit des Kohlenoxydblutes im Hinblick auf seine chemische Untersuchung. Dt. Ztschr. ges. ger. Med. 29, 111, 1936.

Wehrli, Theoretische Berechnung der Kohlenoxydverluste beim Transport der von Vergiftungen stammenden Blutproben, Schweiz. med. Wochenschr. 66, 481, 1936.

Wehrli, Ein Apparat zur einpoligen Mikro-Elektrolyse, Helv. Chim. Acta 18, 546, 1935.

Diese Ausführungen, welche wie die der Vorredner mit lebhaftem Beifall verdankt werden, bilden den Abschluss des ersten, wissenschaftlichen Teils der Sitzung.

Der Präsident geht anschliessend zum *geschäftlichen Teil* über, welchen er mit folgendem **Jahresbericht** eröffnet:

Verehrte Gäste! Werte Kollegen!

Ihrem Beschluss vom letzten Jahr Folge gebend, versammeln wir uns heute aus Anlass der schweizerischen Landesausstellung 1939 in Zürich. Nachdem in den Kriegsjahren 1915 und 1916 zwei Jahresversammlungen hintereinander in Zürich stattgefunden haben, freuen wir uns, Sie nach 23-jährigem Unterbruch wieder einmal im eidgenössischen Vorort begrüßen zu dürfen. Um mit den überaus starken Anziehungskräften der Landesausstellung erfolgreich in Wettbewerb zu treten, haben wir uns bemüht, ein einfaches, aber um so zugkräftigeres Programm aufzustellen und ich hoffe, dass unsere Bemühungen Anklang bei Ihnen finden.

Gegen das Ihnen als Sonderabdruck aus den Mitteilungen des Eidg. Gesundheitsamtes zugestellte Protokoll der letzten Jahresversammlung in Frauenfeld sind dem Vorstande keine Einwände zugekommen. Wenn sich auch heute keine solchen erheben, erhält das Protokoll die Genehmigung der Jahresversammlung unter gleichzeitiger bester Verdankung an dessen Verfasser, Herrn Dr. Wilhelm Müller.

Im abgelaufenen Vereinsjahr ist uns durch den Tod Herr Dr. A. Hubert in Béziers, Dep. Hérault, Frankreich, entrissen worden. Da es uns trotz Bemühungen seitens unseres Aktuars nicht möglich war, nähere Daten über den Lebenslauf des Verstorbenen zu erhalten, muss ich mich zu meinem Leidwesen mit dieser kargen Mitteilung begnügen. Ich bitte Sie, dem Toten die übliche Ehrung zu erweisen.

Der Mitgliederbestand unseres Vereins hat durch die Austrittserklärung der Herren Dr. E. Ritter, Liebefeld-Bern und Dr. A. Hausmann-Stein, St. Gallen eine weitere Einbusse erfahren. Der Vorstand hat ferner beschlossen, wegen Nichterfüllung der Mitgliedschaftspflichten aus der Liste der Firmenmitglieder zu streichen die Firmen:

Soc. des Eaux minérales alcalines de Montreux, Montreux;

Soc. des Eaux minérales de Romanel, Romanel s. Lausanne.

Im übrigen aber hat die Zahl unserer Einzelmitglieder wie auch der Firmenmitglieder eine Zunahme erfahren. Der Vorstand hat die folgenden Herren als Mitglieder aufgenommen:

Dr. Ernst Eichenberger, Assistent a. d. agrikulturchem. Inst. der E. T. H., Zürich;

Dr. A. Fauconnet, Direktor des Eidg. Gesundheitsamtes in Bern;

Armin Hasler, Assistent a. d. agrikulturchem. Anstalt Liebefeld-Bern;

G. Mosimann, Dipl. Ing.-Agronom, Chocolats Tobler AG., Bern;

H. Sollberg, Dipl. Chemiker, Neuchâtel;

Dr. H. Sturm, Chemiker der Firma Friedr. Steinfels AG. in Zürich;

Dr. Alf. Torricelli, Chemiker, Eidg. Gesundheitsamt, Bern;

Dr. S. Wehrli, Oberassistent beim gerichtl. med. Inst. d. Univ. Zürich;

Dr. M. Zürcher, Assistent am Chem. Inst. der E. T. H., Zürich.

Als Firmenmitglieder wurden vom Vorstand aufgenommen die Firmen:
C. Aug. Egli & Co. AG., Wein-Import en gros, Zürich;
Chemische Fabrik «Flora» in Dübendorf-Zürich;
Kaffee Hag AG., Feldmeilen, Zürich.

Ich gebe meiner Freude über diesen Zuwachs unseres Vereins Ausdruck und begrüsse die neuen Mitglieder herzlich in unsern Reihen. Ich bitte Sie, durch rege Mitarbeit unsere Bestrebungen nach Kräften zu fördern.

Der heutige Mitgliederbestand beträgt:

Ehrenmitglieder	12
Einzelmitglieder	143
Firmenmitglieder	63
Total	218

Der Zuwachs gegenüber dem Vorjahre beträgt 9 Mitglieder, sodass der letztjährige Verlust von 8 Mitgliedern gegenüber 1936 etwas mehr als ausgeglichen ist. Da Stillstand Rückschritt bedeutet, möchte ich alle unsere Mitglieder bitten, durch Werbung neuer Mitglieder unsern Verein zu stärken.

Die laufenden Geschäfte wurden, soweit sie sich nicht auf dem Zirkularwege abwickeln liessen, in 2 Vorstandssitzungen erledigt.

Die im Jahre 1935 von unserm Verein eingesetzte Kommission zur Revision der im Jahre 1916 gefassten Beschlüsse betreffend Untersuchung von Seifen, Seifenpulvern und Waschpulvern hat ihre Arbeiten fortgesetzt und sozusagen abgeschlossen, worüber nachher der Vorsitzende dieser Kommission, Herr Dr. Sturm, berichten wird.

Auf Wunsch des Eidg. Gesundheitsamtes wurde ferner eine kleine Kommission eingesetzt, welche die notwendige Revision der Begriffsbestimmungen, Untersuchungsmethoden und Beurteilungsnormen für Süssweine vornehmen soll. In diese Kommission wurden seitens unseres Vereins abgeordnet: Dr. K. Wiss, Aarau, Dr. C. Valencien, Genf und Dr. J. Pritzker, Basel. Die Kommission hat bisher eine Sitzung im Eidg. Gesundheitsamt abgehalten; über ihre Arbeiten soll berichtet werden, sobald dieselben abgeschlossen sind.

Am 6. Juli 1939 wurde unser Ehrenmitglied, Prof. Dr. Fichter in Basel, 70 Jahre alt. Der Verband der Schweizerischen Chemischen Gesellschaften hat beschlossen, aus diesem Anlass eine Plakette mit dem Bildnis des Jubilars herstellen zu lassen und Herrn Prof. Fichter zu überreichen. An die auf 900 bis 1000 Fr. veranschlagten Kosten dieser Plakette wird auf Vorstandsbeschluss unser Verein den üblichen Anteil von 10% entrichten.

Die langjährigen freundschaftlichen Beziehungen zu unsern deutschen Kollegen, insbesondere zum Verein Deutscher Lebensmittelchemiker und zu der Südwestdeutschen Arbeitsgemeinschaft im Verein Deutscher Lebensmittelchemiker wurden auch im vergangenen Jahr gepflegt.

Ueber die Verhandlungen des Verbandes der Schweizerischen chemischen Gesellschaften (Conseil de la chimie suisse) wird uns Herr Dr. Tschumi im Anschluss näher berichten.

Der Präsident: Prof. Dr. E. Waser.

Der Bericht gibt zu keinen Bemerkungen Anlass, worauf der **Kassa-bericht** von *Truninger* entgegengenommen wird. Im Namen der Revisoren bemerkt *L. Gisiger*, dass die Rechnung erst ab September 1938 richtig belegt war — was auf die Erkrankung des vorherigen Kassiers zurückzuführen ist — sodass Decharge nur für diese Zeitspanne beantragt werden kann. Er hebt ferner hervor, dass dieses Jahr grössere Auslagen durch die Sitzungen der Seifenkommission und durch die Gesamterneuerung des Vorstandes (gemeinsame Sitzung des alten und des neuen Vorstandes; Andenken an die scheidenden Vorstandsmitglieder) bedingt wurden. Schliesslich würden die Revisoren eine Herabsetzung des Mitgliederbeitrages, der im Hinblick auf das den Mitgliedern Gebotene als ziemlich hoch bezeichnet werden kann, begrüessen. Es könnte dies eventuell durch eine Subvention vom Bund, auf welche der Verein mit Rücksicht auf seine Tätigkeit sicher ein Anrecht hätte, ermöglicht werden. *Rehsteiner* gibt seiner Verwunderung darüber Ausdruck, dass, wie aus dem Kassabericht verlautet, der Fonds Nussberger aufgehoben wurde. Es geschah dies sicher aus Unkenntnis eines Beschlusses der Mineralquellenbuch-Kommission, den Rest des Fonds für den weiteren Ausbau des Buches zu verwenden. *Waser* bestätigt dies und nimmt zuhanden des Vorstandes Kenntnis von diesem Beschluss. Was die von den Revisoren aufgeworfene Frage einer Bundes-Subvention anbelangt, rät der Sprechende davon ab um eine solche nachzusuchen, da der Verein ohne sie bestehen kann; gegenwärtig werden ja bekanntlich schon gewährte Subventionen reduziert, wenn nicht aufgehoben, sodass es nicht gegeben scheint, ein Gesuch um eine neue Subvention einzureichen. Anderseits sollte der Beitrag lieber nicht abgebaut werden. In anderem Zusammenhang wird der Versammlung noch ein diesbezüglicher Vorschlag unterbreitet werden.

Dem Kassier und den Revisoren wird hierauf mit bestem Dank für ihre Mühewaltung Decharge erteilt.

Puis *L. Tschumi*, secrétaire du Conseil de la Chimie suisse, donne connaissance du rapport de M. le Prof. *Briner*, président dudit conseil, sur l'activité de l'Union internationale de chimie en 1938, le Conseil de la Chimie suisse n'ayant pas tenu de séance cette année-là et ayant liquidé par correspondance les questions à traiter.

Union Internationale de Chimie et Conseil de la Chimie Suisse.

(Verband der schweizerischen chemischen Gesellschaften.)

(Rapport du Prof. Briner.)

L'Union Internationale de Chimie pure et appliquée a tenu son X^{me} Congrès à Rome du 15 au 22 mai 1938. En même temps a eu lieu la XIII^{me} Conférence de la dite Union.

Le Congrès de Rome a été très fréquenté; près de 3000 personnes, appartenant à 34 nations, y ont pris part.

Il y a lieu de remarquer que les chimistes suisses et résidant en Suisse sont venus particulièrement nombreux; ils étaient 73, y-compris un cer-

tain nombre de dames. Eu égard à la population de la Suisse, on peut dire que c'est la plus forte participation étrangère au Congrès.

Le Secrétariat a demandé aux chefs des délégations d'indiquer, pour les faire figurer dans les délégations de chaque pays, les représentants des gouvernements, des sociétés et les chimistes faisant partie des différentes commissions devant siéger à la Conférence. J'ai envoyé la liste suivante:

Délégués du Conseil Fédéral au Congrès:

Professeur E. Briner, Professeur de chimie technique, théorique et d'électrochimie à l'Université de Genève, Président du Conseil de la Chimie Suisse.

Professeur L. Ruzicka, Professeur de chimie organique à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Zurich.

Ces deux délégués ont reçu une subvention du Conseil Fédéral, auquel ils ont exprimé leur sincère gratitude.

Délégués à la XIII^{me} Conférence Internationale de Chimie:

Professeur E. Briner, Professeur de chimie technique, théorique et d'électrochimie à l'Université de Genève, Président du Conseil de la Chimie Suisse.

Professeur F. Fichter, Professeur de chimie inorganique à l'Université de Bâle, Vice-président de l'Union Internationale de Chimie, Membre de la Commission de nomenclature de chimie inorganique.

Dr. A. Gansser, Bâle, Membre de la Commission des cuirs et produits tannants.

Professeur P. Karrer, Professeur de chimie à l'Université de Zurich, Membre de la Commission de nomenclature de chimie biologique.

Professeur P. Ruggli, Professeur de chimie organique à l'Université de Bâle, Vice-président de la Société Suisse de Chimie, Délégué de la Société Suisse de Chimie.

Professeur A. Stoll, Bâle, Vice-président et Délégué du Conseil d'administration de la fabrique de produits chimiques ci-devant Sandoz, Délégué de la Société Suisse des Industries chimiques.

Dr. H. Sturm, Zurich, Membre de la Commission Internationale pour l'étude des matières grasses.

Travaux du Congrès.

Le Président du Comité d'organisation, Monsieur le Professeur Paravano, avait placé les travaux du Congrès sous le thème suivant: «La Chimie au service de l'homme». Les différents rapports et communications ont été répartis dans un certain nombre de sections, dont les titres représentaient les différentes branches de l'activité des chimistes. Les travaux de chaque section étaient dirigés par un président chargé de prononcer un discours inaugural montrant l'étendue du labeur accompli dans le domaine chimique considéré. Nous mentionnerons ici qu'un de nos distingués col-

lègues, Monsieur le Professeur P. Ruggli, de l'Université de Bâle, fut désigné pour présider la section de «La Chimie dans la maison et l'habillement».

Les chimistes suisses ou résidant en Suisse qui ont présenté des communications sont les suivants:

Professeur F. Fichter, Bâle: Une communication dans la section I «La Chimie et la pensée scientifique».

Professeur K. H. Meyer, Genève: Deux communications dans la section II «Les produits chimiques fondamentaux».

Professeur Fierz, Zurich: Une communication dans la section IV «La Chimie, la santé, l'hygiène et la beauté».

Professeur E. Briner, Genève: Une communication dans la section I «La Chimie et la pensée scientifique» et une communication dans la section III «La Chimie et l'utilisation des différentes formes d'énergie».

Comme manifestation de l'activité de la Suisse au Congrès de Rome, je tiens à signaler encore qu'on avait organisé une exposition d'ouvrages relatifs à la Chimie et que cette exposition renfermait en bonne place une collection de publications de chimie dues à des auteurs suisses ou résidant en Suisse. Cette collection avait été rassemblée par Monsieur Bernard Wepf, libraire à Bâle. C'est d'ailleurs l'exposition d'ouvrages de chimie organisée par Monsieur Wepf lors de la Conférence tenue à Lucerne par l'Union Internationale de Chimie en 1936, qui donna l'idée aux dirigeants du Congrès de Rome d'une exposition semblable, mais sur le plan international. Monsieur Bernard Wepf a tenu à présenter personnellement son exposition; il put ainsi donner tous renseignements utiles sur les publications suisses de chimie, parmi lesquelles se remarque la collection des *Helvetica Chimica Acta*, le périodique que dirige avec dévouement et maîtrise Monsieur le Professeur Fichter et dont on connaît la grande notoriété acquise partout en raison des importantes contributions apportées par les chercheurs suisses ou résidant en Suisse au développement de la Chimie.

Tous les Suisses ont pu constater, dans leurs conversations avec leurs collègues étrangers, les souvenirs particulièrement agréables qu'a laissés dans les esprits des participants la Conférence Internationale de Chimie qui s'est tenue à Lucerne et Zurich en 1936.

Voici maintenant en ce qui touche le travail accompli par la Conférence, un bref aperçu portant sur les points pouvant présenter un certain intérêt pour la Suisse et pour les chimistes suisses:

Séances du Conseil de l'Union:

A ces séances ont participé le Professeur Fichter, en qualité de Vice-président de l'Union, et le soussigné, comme délégué du Conseil de la Chimie Suisse.

En délibération est venue une proposition émanant du Comité central de la Société Helvétique des Sciences naturelles, tendant d'une façon générale à espacer les réunions internationales. En effet, la fréquence trop

grande de ces réunions peut constituer une charge pour les petites nations. Cette proposition avait déjà été présentée à Lucerne. A la suite de l'intervention de Monsieur le Professeur Fichter au sein du Bureau, la Suisse a reçu satisfaction dans ce sens que la prochaine conférence aura lieu seulement dans trois ans à Londres, en même temps que la XI^{me} Congrès. Comme l'a fait remarquer Monsieur le Professeur Fichter, il s'agit d'un essai qui montrera pour l'avenir si l'on peut, sans inconvénient, comme nous le pensons en Suisse, espacer davantage les réunions internationales.

Les membres suisses des commissions déjà constituées ont été réélus. En outre, Monsieur le Professeur Wenger, professeur de chimie analytique, a été désigné pour faire partie de la Commission des nouveaux réactifs de chimie minérale.

A la séance de la Commission des Tables annuelles de constantes, Monsieur le Professeur Fichter a remplacé Monsieur le Professeur Dutoit, empêché de venir à Rome. La publication de ces tables, qui rendent d'inappréciables services, a été rendue possible par les subventions accordées par les différents pays et par l'Union Internationale de Chimie; la Suisse alloue à cette publication une contribution annuelle de 75 dollars.

Des élections de comité eurent lieu à la dernière séance. Le Président de l'Union pour la période 1938 à 1942 a été désigné en la personne de Monsieur le Professeur Bogaert, Etats-Unis.

Le Conseil de la Chimie Suisse, dont la composition a été donnée dans un rapport précédent (Actes de la Société Helvétique, volume de 1938, page 346) a décidé de ne pas tenir de séance en 1938 et de procéder par correspondance à l'examen et à la discussion du rapport présidentiel, lequel a été approuvé.

A son tour *C. Valencien* présente son

Rapport sur l'activité de la Commission suisse du lait en 1937/38.

Le 16^{me} rapport annuel de la Commission suisse du lait pour la période administrative 1937/1938 constitue une brochure d'une quarantaine de pages. C'est dire que l'activité de cet organe ne s'est pas ralentie.

Le comité présidé par notre aimable collègue M. le Prof. Burri, avec l'autorité et la compétence que chacun lui reconnaît, a tenu quatre séances au cours desquelles des questions très diverses furent examinées et discutées. Signalons entre autres qu'il a été édité à l'intention des producteurs une brochure conçue en termes simples et compréhensibles pour chacun sur les épizooties chroniques. Cet opuscule a été rédigé par la nouvelle commission spéciale, s'occupant de l'état sanitaire du bétail, dont le travail assidu et fécond doit être signalé.

D'autre part notre distingué collègue, M. le Dr. Koestler, a comme d'habitude voué tous ses soins à l'organisation du concours des laits de consommation dont les résultats sont présentés actuellement à l'exposition nationale de Zurich.

La Centrale de propagande, avec des moyens financiers fortement diminués du fait de la réduction des subventions fédérales, continue cependant, avec une constance digne d'éloges et d'un meilleur sort, à chercher à promouvoir la consommation du lait et des produits laitiers. Les résultats de tant d'efforts pourraient être meilleurs. Notre peuple en tout premier lieu devrait mieux apprécier les excellents produits de notre industrie laitière; un meilleur écoulement de ceux-ci à l'intérieur du pays améliorerait la situation de notre économie nationale. Outre ses réclames habituelles par affiches, films, expositions, signalons que la centrale de propagande a fait paraître un recueil, fort bien présenté, de recettes de mets au fromage qui a rencontré dans tous les milieux un légitime succès. Je vous en propose l'achat.

La sous-commission du contrôle officiel du lait et des produits laitiers, présidée par notre compétent collègue M. le Dr. Philippe, a été appelée à mettre au point, en collaboration avec les groupements intéressés, certains points ayant donné lieu à controverse du nouveau texte révisé de l'ordonnance fédérale réglant le commerce des denrées alimentaires, en particuliers pour ce qui concerne les laits spéciaux. Elle a aussi examiné l'éventualité de l'introduction de nouvelles dispositions légales plus sévères en ce qui concerne surtout la présentation, le conditionnement et l'étiquetage des margarines. Des mesures spéciales avaient été préconisées par les organes dirigeants de l'industrie laitière qui ne paraissent pour le moment du moins avoir rencontré la faveur des pouvoirs publics.

Ajoutons que notre président, M. le Prof. Burri, a continué à nous représenter avec autorité au sein des assises laitières internationales.

Messieurs et chers collègues, je vous propose de continuer notre collaboration, fructueuse aussi pour notre société, avec la Commission suisse du lait.

Als weiterer Berichterstatter erhält *H. Sturm* das Wort zu seinem

Bericht über die Seifenkommission.

An der letztjährigen Generalversammlung des Schweizerischen Vereins analytischer Chemiker in Frauenfeld sprach ich über die Aufgaben der schweizerischen und internationalen Kommission zum Studium der Fettstoffe. Die schweizerische Fettanalysenkommission oder wie sie auch heisst, die schweizerische Seifenkommission stellte ich Ihnen vor als bestehend aus den Herren:

Oberst Thomann,
Dr. von Fellenberg,
Dr. Pritzker,
Dr. Jaag,
G. Weder und
dem Sprechenden.

Sie wurde im Anschluss an die Versammlung in Frauenfeld erweitert durch Herrn Dr. Viollier und im Winter noch durch die Herren Dr. Iselin und Jungkunz, die Mitarbeiter von Herrn Dr. Viollier, resp. Dr. Pritzker.

Die Kommission hielt seit der Versammlung in Frauenfeld zwei Sitzungen ab, beide in Bern. Dazu kamen zwei Aussprachen des Vorsitzenden mit den Herren Dr. Viollier, Dr. Pritzker, Dr. Iselin und Jungkunz in Basel und den Herren Oberst Thomann, Dr. von Fellenberg und Dr. Jaag in Bern.

Das Arbeitsprogramm mit seinen vier Hauptabschnitten:

Definitionen,
Qualitative Nachweise,
Quantitative Bestimmungen
und Beurteilungen

legte ich Ihnen letztes Jahr vor. In der Folge ergab sich, dass es von grösster Wichtigkeit war, die Aufstellungen der Definitionen und mit ihnen auch weitgehend der Beurteilungen den analytischen Methoden voranzustellen.

An der ersten Sitzung vom 24. September 1938 wurde die Liste derjenigen Produkte aufgestellt, für welche die Definitionen auszuarbeiten waren. Es betraf dies die Begriffe:

Kernseife, Marseillerseife, Harzkernseife, Schmierseife, flüssige Seife, Toilettenseife, Textilseife, medizinische Seifen, Seifenpulver, Flocken, Späne, Waschpulver, Lösungsmittelseifen, Fleckenseifen, Kalkseifen, dispergierende Kalkseifen, lösende Mittel, Sulfonate, Kondensate, synthetische Waschmittel und Füllmittel. Es wurde vereinbart, dass die Kommissionsmitglieder ihre Vorschläge bis zum 1. Dezember auszuarbeiten hätten. Bis zu diesem Datum gingen auch Arbeiten ein, die sich durch sehr grosse Sachkenntnis und grosse Gründlichkeit auszeichneten. Es ist mir an dieser Stelle ein Bedürfnis, an die besondere Arbeit von Herrn Dr. Iselin zu erinnern und ihm auch hier nochmals dafür den besten Dank auszusprechen.

Die Arbeiten waren, obwohl sie ja das gleiche Thema betrafen, doch in bezug auf die Auffassung sehr verschieden und es galt nun, sie auf einen Nenner zu bringen. Zunächst wurden alle Vorschläge vervielfältigt und den Kommissionsmitgliedern zugestellt, sodass jedes vor der Sitzung vom 17. Dezember die Arbeiten der übrigen Herren studieren konnte.

An dieser Sitzung vom 17. Dezember wurden nun diese Vorschläge weitgehend geregelt. Einige Tage darauf traf sich noch ein Redaktionsausschuss zur redaktionellen Bereinigung.

An dieser Sitzung vom 17. Dezember wurden nun auch die analytischen Thematas, die von den einzelnen Mitgliedern zu bearbeiten waren, vergeben, nachdem sie schon an der Sitzung vom 24. September festgelegt worden waren.

Diese den einzelnen Herren übertragenen Thematas sind die folgenden:

Ueber Nachweise von minderwertigen Rohstoffen und Nachweis der Ranzidität arbeiten die Herren v. Fellenberg, Pritzker, Jungkunz, Jaag und der Sprechende.

Ueber den Nachweis von synthetischen Waschmitteln und ähnlichen Produkten arbeiten die Herren Viollier, Iselin, Pritzker, Jungkuz und Weder.

Die Bestimmung der Waschkraft wird behandelt durch die Herren Oberst Thomann, Jaag und Weder.

Ueber das Bleichvermögen und den Stabilisierungsgrad selbsttätiger Waschmittel werden die Herren Jaag und Weder orientieren.

Ueber Natur der Fettsäuren und Qualität der Fettsäuren arbeiten die Herren v. Fellenberg, Pritzker, Jungkuz, Jaag und der Sprechende.

Das kohlen saure Alkali in Seifen und Seifenprodukten, vorliegend als Karbonat oder Bi-Karbonat oder in Gemisch, wird von den Herren Viollier und Iselin bearbeitet.

Von den Herren Oberst Thomann, Weder und dem Sprechenden wird das Thema leichtflüchtige organische Zusätze in Seifen verfolgt.

Ueber Füllmittel und Streckmittel in Seifen arbeiten die Herren Pritzker, Jungkuz und der Sprechende.

Ueber quantitative Methoden zur Bestimmung von Sulfonaten, Kondensaten, synthetischen Waschmitteln, Kalkseifen, dispergierenden und Kalkseifen lösenden Mitteln arbeiten die Herren Pritzker, Jungkuz, Viollier, Iselin und Weder, und über Zusatz in medizinischen Seifen Herr Oberst Thomann.

In einigen Wochen tritt die Kommission zusammen, um über die bisherigen Ergebnisse der vorerwähnten Arbeiten zu beraten. Derjenige, der ein wenig schon mit diesen Fragen in Berührung gekommen ist, weiss, dass es sich hier zum Teil um Probleme handelt, die schon eher als Knacknüsse zu bezeichnen sind. Es besteht aber beste Aussicht, dass auch das schwierigste Problem eine rechte Lösung finden wird.

Bei der Aufzählung der zu bearbeitenden Thematas wird Ihnen aufgefallen sein, dass darunter gar keine figurieren, von denen man normalerweise spricht, wenn die Rede von Seifenanalysen ist. Der Grund liegt darin, dass diese immer wiederkehrenden Analysenmethoden Gegenstand von Arbeiten der internationalen Analyse-Kommission gewesen sind und noch darstellen. Es ist ganz selbstverständlich, dass wir diese international anerkannten Methoden auch unsern schweizerischen zugute kommen lassen werden. Es betrifft dies die Methoden zur Bestimmung von Wasser, flüchtigen Stoffen, Fettsäuregehalt, freies Alkali, Chloride, Harz und Fremdstoffe in Seifen und zur genauen Untersuchung der Fettsäuren, die Methoden zur Ermittlung der Dichte, der Refraktion, des Titors, der Verseifungszahl, der Jodzahl, des Unverseifbaren oder der Hydroxylzahl, der Oxysäuren, der Reichert-Meissl-Zahl und der Polybromide.

Im Vorwort der Anträge betreffend Untersuchung und Beurteilung von Seifen, Seifenpulvern und Waschpulvern aus dem Jahre 1916 findet sich der Passus:

«Während die Prüfung der zahlreichen Untersuchungen selbstverständlich ohne weiteres durch diese Kommissionsmitglieder (es waren dies die

Herren Dr. Huggenberg, Besson und Bänninger) vorgenommen werden könnte, war dies nicht der Fall betreffend:

Die Begriffsbestimmungen und Beurteilung dieser Produkte, indem man bei der Abfassung diesbezüglicher Vorschriften unbedingt das volle Einverständnis des Verbandes der schweizerischen Seifenfabrikanten besitzen musste und auch zu besitzen wünschte. Dieser Verband hat seinen mitunterzeichneten drei Mitgliedern (d.h. den Herren Dr. Sträuli, Steinfels-Saurer und Dr. Brand) Vollmacht erteilt, mit der vom Schweizerischen Verein analytischer Chemiker eingesetzten Kommission in Unterhandlung zu treten.»

Im Anschluss an die Seifenkommissions-Sitzung vom 24. September 1938 gelangten wir nun ebenfalls an den Verband schweizerischer Seifenfabrikanten, orientierten ihn über die in Durchführung begriffenen Arbeiten und luden ihn ein, an den Arbeiten für die Begriffsbestimmungen teilzunehmen. Der Verband schweizerischer Seifenfabrikanten akzeptierte und bildete eine kleine Spezial-Kommission, bestehend aus den Herren Dr. Sträuli, Wädenswil, Karl Sträuli, Winterthur und Dr. van Baerle, Münchenstein. Diese Herren stellten in einem Bericht fest, was sie in bezug auf Definition als notwendig erachteten. In einer Sitzung des Vorstandes der Seifenfabrikanten, an welcher der Sprechende teilnahm, zeigte sich nun, dass ganz speziell in bezug auf die Definitionen von verschiedenen Kernseifensorten sich die Ansichten der Fabrikanten und Chemiker nicht deckten. Im besondern die grundlegende Frage, nämlich die Feststellung des Unterschiedes zwischen Prima-Kernseifen und Marseiller-Seifen, wurde von uns natürlich vom rein wissenschaftlichen Standpunkt aus zu klären gesucht, während die Fabrikanten diesen Unterschied vom Gesichtspunkt der Preispolitik aus beurteilen und formulieren wollen. Dass eine solche Definition keinen Eingang auf eine hieb- und stichfeste wissenschaftliche Arbeit finden darf, versteht sich von selbst und es ist dem Sprechenden auch in einer spätern Sitzung gelungen, bestens unterstützt von Herrn Dr. Sträuli, Wädenswil, die Fabrikanten, wenn auch nicht restlos, so doch weitgehend, davon zu überzeugen, dass eine andere als eine wissenschaftliche Definition auf die Dauer keinen Bestand haben kann.

Dann wurde von den Seifenfabrikanten die Frage gestellt, was geschieht mit einem Fabrikanten, der offensichtlich gegen die hier aufgestellten Begriffe und Normen verstösst? Bekanntlich finden die Seifen- und Waschmittel keine Aufnahme im Lebensmittelbuch und eine Verbindlicherklärung der Definition und Beurteilungsnormen durch die Behörden wird demzufolge nicht stattfinden. Es gibt deshalb Fabrikanten, die sich die Frage vorlegen, warum soll ich als Angehöriger des Verbandes mich binden, wenn ich zusehen muss, wie die Outsider schalten und walten können wie ihnen beliebt. Dass die Fabrikanten zu solchen Ueberlegungen kommen, ist begreiflich, wenn man weiss, wie in den letzten Jahren Abmachungen zwischen den Fabrikanten gehandhabt worden sind. Die Fabrikanten begrüssen unsere

Bestrebungen, ganz besonders dann, wenn wir ihnen klipp und klar sagen können, dass gegen die fehlbaren Fabrikanten wirksam vorgegangen wird.

Abschliessend möchte ich über dieses Thema sagen, dass die aufgestellten Begriffsbestimmungen und Beurteilungsnormen gerecht und den Verhältnissen auf dem Seifenmarkt angepasst sind und überdies — was ebenfalls sehr wichtig ist — dem ehrlichen Fabrikanten in jeder Weise genügend Spielraum lassen.

Das kommende Jahr wird nun die Bereinigung der vorerwähnten analytischen Arbeiten bringen, und ich hoffe zuversichtlich, Ihnen im folgenden Jahre mitteilen zu können, dass die Seifenkommission die ihr übertragene Arbeit, wenigstens in groben Zügen, beendet hat.

Nach Anhörung dieser Berichte, welche bestens verdankt werden, wird zur Wahl der Rechnungsrevisoren geschritten. Da die bisherigen, *E. Helberg* und *L. Gisiger*, sich freundlichst zur Verfügung stellen, werden sie in ihrem verantwortungsvollen Amte bestätigt.

Unter «**Verschiedenem**» teilt der Präsident mit, dass für die nächste Jahresversammlung eine Einladung bisher nicht vorliege. Da eine solche aus der Mitte der Versammlung nicht erfolgt, schlägt der Vorstand vor, die Abhaltung in der welschen Schweiz vorzusehen, was stillschweigend gutgeheissen wird. Das Nähere wird dem Vorstand überlassen.

Als weiteren Punkt erwähnt der Präsident, der Vorstand möchte die Möglichkeit prüfen, die «Mitteilungen» als allgemeines Verbandsorgan allen Mitgliedern zukommen zu lassen, was aber nur unter Beibehaltung des jetzigen Mitgliederbeitrages in Betracht gezogen werden kann. Der Vorschlag wird von der Versammlung genehmigt.

Da keine weiteren Anregungen zur Diskussion gestellt werden, schliesst der Vorsitzende die Sitzung um 18.15 Uhr.

Am offiziellen Bankett, im Kongressgebäude der LA, begrüsst der Präsident in geistreicher Rede aufs neue alle Teilnehmer, insbesondere aber die Damen-Korona sowie die Ehrengäste und verdankt die Freigebigkeit mehrerer Firmenmitglieder aus Zürich und Umgebung, welche es ermöglichten, einerseits jedem Teilnehmer ein kleines Andenken mit nach Hause zu geben und anderseits den Abend durch Darbietungen einiger Mitglieder des bekannten Kabarets «Cornichon» zu verschönern. Regierungsrat *Kägi* heisst den Verein analytischer Chemiker im Namen der Zürcher Behörden bestens willkommen und findet Worte der Anerkennung für dessen Tätigkeit auf wissenschaftlichem und praktischem Gebiet.

Die besten Wünsche für ein gutes Gelingen der Tagung überbrachte im Namen des Verbandes der Schweiz. chem. Gesellschaften deren Präsident, Prof. *Briner* aus Genf, während Prof. *Petri* die Grüsse des Vereins deutscher Lebensmittelchemiker übermittelte.

So verstrich der Abend bei Rede und Geselligkeit, durch die köstlichen Darbietungen des «Cornichon» gewürzt. Und mit Bedauern musste in «frü-

her» Stunde die bis zum Schluss von fröhlichster Stimmung getragene Sitzung vom Präsidenten aufgehoben werden.

2. Sitzung

Samstag, den 13. Juni 1939, 8.15 Uhr,
im Hörsaal für allgemeine Chemie des chemischen
Institutes der E. T. H.

Vize-Präsident *Pallmann*, welchem *Waser* das Präsidium für den 2. Tag übergibt, eröffnet die Sitzung und erteilt Priv.-Doz. Dr. *Leuthardt* das Wort. Letzterer spricht über:

Analytische Probleme der medizinischen Chemie.

Die chemischen Methoden nehmen in der ärztlichen Diagnostik und der klinischen Forschung einen immer breiteren Raum ein. Dies hängt mit der mächtig fortschreitenden Entwicklung der physiologischen Chemie zusammen, deren Gedankengut mehr und mehr in die medizinischen Wissenschaften eindringt und sie auf chemische Fragestellungen führt. Die chemisch gerichtete klinische Forschung ist so ein Teilgebiet der physiologischen Chemie geworden.

Ich will mich im folgenden auf einige Beispiele aus einem kleinen Teilgebiet beschränken, der chemischen Untersuchung des Blutes und der Körperausscheidungen. Dies ist das Gebiet, das man gewöhnlich als medizinische Chemie im engeren Sinne bezeichnet. Historisch betrachtet ist es einer der ältesten Teile der physiologischen Chemie und einer der Ausgangspunkte ihrer Entwicklung gewesen. Ich möchte Ihnen hier aber keine Uebersicht geben über die grosse Zahl der Methoden, die heute zum Nachweis und zur Bestimmung von Blut- und Harnbestandteilen herangezogen werden. Eine grosse Zahl derselben besitzen ohnehin kein selbständiges Interesse. Vielmehr möchte ich an Hand einiger Beispiele zeigen, in welcher Weise die ärztliche Wissenschaft die chemischen Methoden zur Lösung ihrer Fragen heranzieht, und damit einen Beitrag leisten zu dem Thema, das gestern schon Herr Kollege Schwarz angeschnitten hat: Die Zusammenarbeit von Chemiker und Arzt.

Den speziellen Ausführungen sollen einige Bemerkungen vorausgeschickt werden über die allgemeinen Anforderungen, die an eine für das klinische Laboratorium brauchbare Methode zu stellen sind. Sie soll dem Arzt die Auskunft, die er von ihr verlangt (Vorhandensein pathologischer Bestandteile, Aenderung der Menge normaler Bestandteile usw.), sicher geben, und zwar mit möglichst geringem Aufwand an Zeit und Hilfsmitteln. Diesem Zweck muss in der Regel alles andere untergeordnet werden. Nicht alle, bezüglich Genauigkeit und Spezifität gleichwertigen Methoden eignen sich daher für klinische Untersuchungen. Es gibt eine Reihe von einschränken-

den Faktoren, die teils aus der Natur des Untersuchungsmaterials entspringen, teils mehr praktisch-organischer Natur sind:

Die Menge des Untersuchungsmaterials ist in der Regel beschränkt; dies betrifft besonders das Blut. Es kommen hier nur Mikromethoden in Frage, welche die Bestimmung der fraglichen Bestandteile in wenigen Kubikzentimetern gestatten. In vielen Fällen ist es ein Vorteil, wenn man das Blut nicht durch Venenpunktion zu gewinnen braucht, sondern durch Einstich in die Fingerbeere mit dem Frank'schen Schnepfer erhalten kann; dies gilt besonders dann, wenn die Untersuchung in kurzen Zeitabständen wiederholt werden muss. Man kann auf diese Weise etwa 0,1—0,2 cm³ Blut gewinnen und es sind für eine Reihe von Bestandteilen Methoden ausgearbeitet worden, welche die exakte Bestimmung mit so kleinen Materialmengen gestatten. Es sei z. B. an das System der Blutanalyse von *Iv. Bang*¹⁾ erinnert. Allgemein eingeführt hat sich die ausgezeichnete Blutzuckermethode von *Hagedorn-Jensen*, für die man 0,1 cm³ braucht.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die allgemeine Brauchbarkeit einer Methode ist oft der Zeitaufwand, den ihre Ausführung erheischt. Es gibt Krankheitsfälle, bei denen die Wirksamkeit der ärztlichen Hilfe davon abhängt, dass der Zustand rasch aufgeklärt wird. Ist dazu eine chemische Untersuchung notwendig, so muss dieselbe möglichst rasch durchgeführt werden können. Aber auch abgesehen von solchen eigentlichen Notfällen verlangt schon die grosse Zahl der an einer Klinik täglich auszuführenden Untersuchungen rasche Methoden. Schliesslich sollten die Methoden mit möglichst einfachen Hilfsmitteln und meist auch von chemisch nicht geschulten Hilfskräften ausgeführt werden können. Gut eingerichtete chemische Laboratorien mit chemisch gut ausgebildetem Personal können sich meist nur die grösseren Kliniken leisten. In kleineren Spitälern fehlen die Voraussetzungen für die Durchführung von Verfahren, die entweder komplizierte Apparaturen oder spezielle chemische Schulung verlangen, und gar für den praktischen Arzt reduziert sich die Zahl der Untersuchungen, die er selbst ausführen kann, meist auf wenige qualitative Reaktionen.

Was die zu verlangende Genauigkeit der Methoden anbetrifft, lässt sich nichts Allgemeines sagen. Es kommt darauf an, wie gross die zu erfassende Abweichung von der Norm ist. Z. B. kommt im normalen Urin das Ferment Diastase vor. Bei entzündlichen Erkrankungen des Pankreas kann seine Menge im Urin auf das 100fache bis 1000fache ansteigen. Hier genügt natürlich eine ganz rohe Schätzungsmethode. Andererseits schwankt die Konzentration gewisser Blutbestandteile normalerweise nur innerhalb enger Grenzen, sodass zur sicheren Erfassung pathologischer Abweichungen die Genauigkeit der Methode innerhalb etwa 2—3% liegen sollte. Es sei hier daran erinnert, dass man «Normalwerte» für die Zusammensetzung einer Körperflüssigkeit natürlich nicht mit derselben Sicherheit angeben kann

¹⁾ Mikromethoden der Blutuntersuchung, München 1927.

wie z.B. die Zusammensetzung einer chemischen Verbindung. Wenn man die Konzentration eines Blutbestandteiles bei einer grossen Zahl von normalen Personen unter vergleichbaren Bedingungen bestimmt, so findet man, dass sich die Werte nach dem statistischen Verteilungsgesetz um einen Mittelwert gruppieren. Für die einzelne Versuchsperson ist unter konstanten Bedingungen die Schwankung meist viel geringer. Man kann also aus der einzelnen Bestimmung zum vornherein gar nicht sagen, ob eine Abweichung vom Mittelwert als pathologisch zu betrachten ist oder ob es sich um einen der selteneren «Normalfälle» handelt, der beträchtlich vom Durchschnittswert abweicht.

Es ist aus den obigen Ausführungen verständlich, dass die meisten Untersuchungsmethoden auf rasch ausführbaren massanalytischen oder kolorimetrischen Verfahren aufbauen. Gewichtsanalysen sind nicht gebräuchlich.

Für die Farbmessung werden an Stelle eines Kolorimeters heute oft Instrumente verwendet, welche die absolute Lichtschwächung zu messen gestatten (Stufenphotometer von Zeiss, «Leifo»-Photometer von Leitz). Als Hauptvorteil wird hervorgehoben (neben den rein optischen Qualitäten der Instrumente), dass man auf Vergleichslösungen verzichten und die Menge des gesuchten Stoffs aus Eichkurven oder bei bekannten Extinktionskoeffizienten durch einfache Berechnung finden kann. In der Tat leisten solche Instrumente ausgezeichnete Dienste, wenn die Farbwerte gut reproduzierbar sind. Dies ist aber keineswegs bei allen kolorimetrischen Methoden der Fall. Für die gewöhnliche Kolorimetrie ist neben der Erfüllung des Beer'schen Gesetzes nur nötig, dass innerhalb ein und derselben Serie von Bestimmungen der gleichen Extinktion die gleiche Konzentration entspricht. Es ist gleichgültig, ob in einer andern Serie die Extinktion für dieselbe Konzentration (etwa durch eine geringfügige, unkontrollierbare Veränderung der Lösungen) etwas verschieden ist. Bei der Messung mit dem Stufenphotometer muss dagegen die Extinktion streng reproduzierbar sein. Dieser Umstand ist bei der Uebertragung kolorimetrischer Methoden auf das Stufenphotometer nicht immer genügend beachtet worden.

Die im folgenden summarisch besprochenen Beispiele sind willkürlich ausgewählt und entstammen dem Interessekreis der Zürcher Medizinischen Klinik. Sie gruppieren sich um den Blutfarbstoff und die Bluteiweisskörper.

1. Bei Erkrankungen der Leber gibt der Urin mit p-Dimethylaminobenzaldehyd in salzsaurer Lösung (dem sogenannten Ehrlich'schen Aldehydreagens) eine Rotfärbung. Diese Reaktion beruht auf der Gegenwart von Urobilinogen. (Urobilinogen entsteht aus dem Gallenfarbstoff im Darm und wird normalerweise rückresorbiert und von der Leber festgehalten. Bei Schädigung der Leberzellen gelangt die Verbindung in den Kreislauf und wird durch den Urin ausgeschieden.) Die Reaktion mit dem Aldehyd wird nach *H. Fischer*²⁾ von Pyrrolderivaten gegeben, die in der α -Stellung nicht substituiert sind; beim Urobilinogen verläuft die Reaktion wahrscheinlich

²⁾ Chemie des Pyrrols, Leipzig 1934 u. 1937, Bd. I, pag. 66; Bd. II, pag. 716.

unter Spaltung des Moleküls. Man hat nun lange Zeit angenommen, dass eine positive Reaktion mit dem Aldehydreagens das Vorhandensein eines Urobilinogens beweist; das ist aber nicht der Fall. Bei der sogenannten akuten Porphyrrie gibt der Urin eine ausserordentlich intensive Reaktion mit dem Ehrlich'schen Aldehydreagens, wie man sie sonst nicht beobachtet. Die Rotfärbung ist aber in diesem Falle nicht durch Urobilinogen bedingt, sondern durch ein anderes Chromogen, ebenfalls einen Pyrrolfarbstoff, dessen chemische Natur aber noch nicht genauer bekannt ist. Die Porphyrrie ist eine schwere, konstitutionell bedingte Krankheit, die mit Störungen von seiten des Darms und des Nervensystems einhergeht. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass im Harn und Stuhl grosse Mengen von Uroporphyrin und Koproporphyrin auftreten; offenbar liegt der Krankheit eine tiefgreifende Störung im Aufbau des Blutfarbstoffs zugrunde. Für die Erkennung der Krankheit ist daher die Untersuchung des Urins auf die pathologischen Pigmente massgebend und neben dem Nachweis der Porphyrine, der natürlich für die Diagnose entscheidend ist, hat sich die intensive Ehrlich'sche Aldehydreaktion als ausserordentlich typisch erwiesen. Das Chromogen geht beim Stehen in einen roten Farbstoff über, der die typische Färbung des Porphyrieharns bedingt; rascher erfolgt die Dunkelfärbung beim Kochen mit etwas Mineralsäure. Im Gegensatz zum Urobilin, das unter denselben Bedingungen aus dem Urobilinogen entsteht, gibt aber dieser Körper mit dem Schlesinger Reagens keine grüne Fluoreszenz. Durch diese einfachen Reaktionen ist es auch dem praktischen Arzt möglich, die klinische Diagnose der Porphyrrie weitgehend zu sichern.

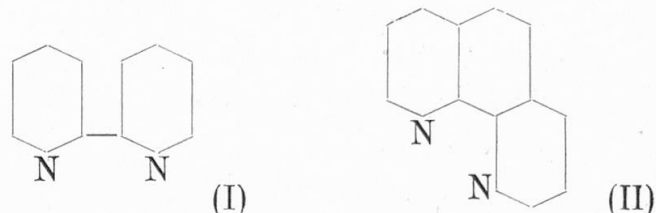
Der Nachweis und die Identifizierung der Porphyrine selbst muss in der Regel dem chemischen Laboratorium vorbehalten bleiben. Sie erfolgt auf Grund der Absorptionsspektren und der Schmelzpunkte der Methylester. *Waldenström*³⁾ hat kürzlich eine einfache Reaktion angegeben, welche für die Porphyrine spezifisch zu sein scheint: Versetzt man die stark salzsaure Lösung des Porphyrins mit verdünntem Wasserstoffsuperoxyd, so färbt sich die Lösung nach einigen Minuten intensiv grasgrün («Urochlor-Reaktion»). Die Reaktion kann aber meist nicht direkt im Harn ausgeführt werden, sondern man muss das Porphyrin zuerst mit geeigneten Lösungsmitteln extrahieren und dann in Salzsäure überführen.

2. Als Bestandteil des Blutfarbstoffs hat von alters her auch das Eisen den Kliniker ausserordentlich interessiert. Der grösste Teil des im Blut vorhandenen Eisens ist im Blutfarbstoff gebunden. Ein kleiner Bruchteil (etwa 0,1 mg pro 100 cm³) ist in Form von anorganischen oder organischen Eisensalzen in der Blutflüssigkeit vorhanden. Es hat sich aber neuerdings gezeigt (*Heilmeyer*⁴⁾), dass für die Beurteilung des Eisenstoffwechsels gerade dieser Anteil ausserordentlich wichtig ist, denn er scheint ein Mass für die allgemeine Eisenreserve des Körpers zu sein. Eisenmangel äussert

³⁾ *Waldenström*, Acta medica Scandinavica, Supplementheft 1937.

⁴⁾ *Heilmeyer* u. *Plötner*, Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Jena 1937.

sich stets im Absinken der Konzentration des Serumeisens. Durch die Ausarbeitung einfacher Methoden für die Bestimmung des Serumeisens ist es möglich geworden, die uralte therapeutische Verwendung des Eisens auf eine rationelle Grundlage zu stellen. Man benützt zur Bestimmung des Eisens die Farbreaktionen des Ferro-Ions mit Dipyridyl (I) oder o-Phenantrolin (II).



Die Konzentration der entstehenden intensiv rot gefärbten Komplexverbindungen wird gewöhnlich mit dem Stufenphotometer gemessen.

Es hat sich gezeigt, dass gewisse Formen der Blutarmut, wie sie z. B. nach grossen Blutverlusten auftreten, auf Eisenmangel beruhen und sich rasch bessern, wenn man Eisen zuführt. Der Wert der Methode beruht vor allem darauf, dass sie zu erkennen ermöglichte, in welchen Fällen eine Eisentherapie wirksam sein kann.

3. Durch Untersuchungen an der Zürcher Medizinischen Klinik sind in letzter Zeit neue Einblicke in das Verhalten der Serumeiweisskörper bei pathologischen Zuständen gewonnen worden (*Leuthardt* und *Wuhrmann*⁵⁾). Dies war dadurch möglich, dass man die sogenannte Löslichkeits- oder Aussatzungskurven des Blutplasmas bestimmte. Die ursprünglich von *Butler* und *Montgomery*⁶⁾ angegebene Methode beruht darauf, dass bei einer grossen Zahl verschiedener Phosphatkonzentrationen (etwa 30 Werte zwischen 0,6 und 3,0 Mol. Phosphat im Liter) bei konstantem p_H (6,5) die Löslichkeit der Gesamt-Proteine bestimmt wird. Wenn man nun die Löslichkeit gegen die Salzkonzentration aufträgt, entstehen Kurven, die sich aus exponentiell abfallenden Aesten zusammensetzen, deren jeder einer bestimmten Fraktion entspricht. Im normalen Plasma sind drei mehr oder weniger einheitliche Fraktionen erkennbar: Fibrinogen, Globulin, Albumin. Es zeigte sich nun, dass bei verschiedenen Zuständen im Fällungsbereich des Fibrinogens neuartige Fraktionen auftreten, die dem normalen Plasma fehlen. Dies ist z. B. der Fall bei der Leberzirrhose, beim multiplen Myelom, beim Lymphogranuloma inguinale und in besonders ausgesprochenem Mass bei einem einzelnen zur Beobachtung gelangten Fall von Retikuloze (Wucherung bestimmter Zellen in Milz, Leber und Knochenmark, einhergehend mit einer starken Reduktion des Zellsystems, welches die roten und weissen Blutkörperchen liefert). Im letzteren Fall macht die «Fibrinogenfraktion», die aber nur zum geringsten Teil aus gerinnbarem Fibrinogen besteht, mehr als die Hälfte der Gesamt-Proteine aus, während die eigentlichen Globuline (Euglobulin und Pseuglobulin) auf einen kleinen Rest reduziert sind.

⁵⁾ Klin. Wochr. 17, 409 (1938).

⁶⁾ Journ. biol. chemistry 99, 173 (1935).

Die oben genannten Krankheiten sind nun alle dadurch gekennzeichnet, dass die sogenannte Takata-Ara-Reaktion positiv ausfällt. (Der positive Ausfall dieser Reaktion ist dadurch gekennzeichnet, dass bei geeigneter Verdünnung das Blutserum mit Quecksilbersalzen in sodaalkalischer Lösung Fällungen gibt.) Es ist daher anzunehmen, dass der positive Ausfall dieser bisher ungeklärten Reaktion mit dem Auftreten der genannten pathologischen Eiweissfraktionen im Zusammenhang steht. Die Untersuchungen haben das allgemeine Resultat ergeben, dass die Veränderungen der Eiweissfraktionen bei pathologischen Zuständen viel mannigfaltiger sind, als man bisher angenommen hatte.

Die erwähnten Beispiele mögen genügen. Sie zeigen, dass der Zusammenarbeit zwischen Chemie und Medizin nicht allein die Isolierung von Wirkstoffen und die Synthese neuer Arzneimitteln zu verdanken ist, sondern dass sie sich auch auf dem viel bescheideneren Arbeitsgebiete des klinischen Laboratoriums als äusserst fruchtbar erweist.

Nach Verdankung des Vortrages erteilt der Vorsitzende Herrn Prof. Dr. *Treadwell* das Wort und dankt ihm zugleich für die freundliche Ueberlassung des Hörsaales.

(Der Vortrag über: «Das Prinzip der Löslichkeit in der Analytik» wird in einem der nächsten Hefte der «Mitteilungen» erscheinen.)

Hierauf brachte Dr. *M. Zürcher* einiges

Aus der Analytik des Gammas.

Wenn wir uns fragen, in welcher Richtung wird sich die analytische Chemie weiter entwickeln, so müssen wir uns fragen, wodurch sind die Grenzen der heutigen analytischen Chemie gegeben; welche Vorgänge sind bestimmend für das Versagen der analytischen Methoden im Grenzfall.

Wir gelangen zu diesen Grenzen, indem wir in groben Zügen der historischen Entwicklung der analytischen Chemie folgen.

Die analytische Chemie beginnt mit der Einführung der Waage, also mit den gravimetrischen Methoden. Ihre Empfindlichkeit ist bestimmt einerseits durch die Schwerlöslichkeit der Niederschläge, andererseits durch die Empfindlichkeit der Wägung. Die Schwerlöslichkeit der Niederschläge ist eine spezifische Stoffeigenschaft derselben, die wir nur innerhalb bestimmter Grenzen beeinflussen können. Wenn es sich um die Erfassung kleiner Mengen handelt, ist uns eine Grenze geboten durch die Empfindlichkeit der Waage und der Wägetechnik. Eine weitere Stufe in der Entwicklung der klassischen Gravimetrie haben wir in den letzten 20 Jahren erlebt, indem durch die Verfeinerung der Arbeitsbedingungen und der Geräte und namentlich durch technische Vervollkommnung der Waage selbst die Mikroanalyse geschaffen worden ist, die mit Einwaagen von Milligramm arbeitet und noch $\frac{1}{100}$ mg bestimmt, während in der klassischen Gravimetrie Einwaagen von Grammen verwendet werden, die auf Milligramm genau ausgewogen

werden. Durch technische Verbesserung der Arbeitstechnik ist hier also eine Steigerung der Empfindlichkeit um etwa 2 Zehnerpotenzen erreicht worden. Den praktischen Bedürfnissen entsprechend ist die Mikroanalyse zuerst für die Methoden der organischen Elementaranalyse entwickelt worden, um erst nach und nach auch auf die andern gravimetrischen Methoden übertragen zu werden.

Schon lange bevor die gravimetrische Mikroanalyse entwickelt wurde machte sich das Bedürfnis nach der Erfassung kleinerer Mengen geltend, und es wurden die massanalytischen Methoden geschaffen. Bei einer ganz groben Titration, bei der mit einer 0,1 molaren Lösung eines Stoffes vom Molekulargewicht 100 gearbeitet werde, entspricht einer Bürettenablesung von 0,1 cm³ eine Stoffmenge von 1 mg. Die Ueberlegenheit gegenüber der Gravimetrie erscheint in diesem Falle nicht sehr augenfällig, und der Vorteil äussert sich namentlich darin, dass 0,1 cm³ Titerlösung durch Ablesen der Bürette bequemer festzustellen ist als 1 mg durch Wägung. Dagegen sind die Möglichkeiten der Empfindlichkeitssteigerung bei der Massanalyse wesentlich vielseitiger als bei den gravimetrischen Methoden. Es stehen hier zwei Wege offen, die ohne grossen apparativen Aufwand beschritten werden können: Es kann einerseits das Volumen verkleinert und andererseits die Verdünnung vergrössert werden. Die Verkleinerung des Volumens ist wie bei der Mikroanalyse die Verkleinerung der Einwaage ein mehr mechanisches Problem, dem durch die konstruktiven Schwierigkeiten, sobald man in das Gebiet der Tropfen gelangt, eine Grenze gesetzt ist.

Wir wollen uns nun fragen, wieweit können wir bei den massanalytischen Methoden mit der Verdünnung gehen? Der Umstand, ob eine massanalytische Methode in hoher Verdünnung noch geht oder nicht mehr geht, hängt davon ab, ob die als Indikator benützte Endpunktsreaktion in grosser Verdünnung noch brauchbar ist. In der klassischen Massanalyse wird der Endpunkt durch eine Farbänderung, sei es den Umschlag eines Indikators bei acidimetrischen Methoden oder sei es die Farbe des Titrationsmittels, wie z. B. bei Permanganat- oder Jodtitrationen angezeigt. Die Frage nach dem Endpunkt einer massanalytischen Reaktion ist also nichts anderes als die Frage nach der Empfindlichkeit einer Farbreaktion, also die Frage nach der Empfindlichkeit der kolorimetrischen Methoden. Wenn wir beachten, dass das Licht eine Energieform darstellt, auf die unser Auge in äusserst empfindlicher Weise reagiert (schon wenige Lichtquanten können mit dem Auge wahrgenommen werden, während dieselbe Energie in einer andern Form, z. B. in Form von Wärme oder Schall noch lange nicht an die Grenze der Wahrnehmbarkeit heranreicht), erscheint es verständlich, dass für die Erfassung kleiner Mengen vor allem kolorimetrische Methoden in Frage kommen werden; sei es, dass die Farbe in direkter kolorimetrischer Messung nachgewiesen werde oder als Titrationsendpunkt verwendet werde. Zur Illustration braucht man sich bloss zu vergegenwärtigen, dass z. B. mit der bekannten Ferrirhodanidreaktion 5 γ Eisen in 1 cm³ noch ohne irgendwelche

Mühe sichtbar gemacht werden können. Dabei ist die Ferrirhodanidreaktion wohl eine empfindliche Reaktion, gehört aber noch lange nicht zu den empfindlichsten Reaktionen, die wir kennen. Wir kommen also schon durch die Anwendung von Farbreaktionen, wie sie in der qualitativen Analyse tagtäglich vorkommen, in den Bereich der tausendstel Milligramm, also in den Bereich der γ . Durch Anwendung moderner optischer Hilfsmittel zur Farbmessung kann diese noch merklich präziser gestaltet werden, so wenn z. B. an Stelle des Auges eine Photozelle verwendet wird, welche die Farbmessung nicht nur empfindlicher gestaltet, sondern sie auch zahlenmässig reproduzierbar macht.

Wenn wir noch weiter gehen und die Farbe nicht nur als Ganzes betrachten, sondern die Intensität der einzelnen Wellenlängen im Spektroskop auswerten, wie das in der Absorptionsspektralanalyse der Fall ist, gibt uns die Kolorimetrie Mittel in die Hand, nicht nur qualitative Nachweise von Stoffen, sondern auch spezifische Identifizierungen auszuführen, deren Mengen ohne weiteres in dem Gebiet der γ liegen.

Dass man für den Nachweis eines Stoffes verschwindend kleine Mengen benötigt, wenn es gelingt, ihn zur Lichtemission anzuregen, sehen wir bei den Methoden der Emissionsspektralanalyse, man braucht sich bloss die Empfindlichkeit der Flammenfärbungen vor Auge zu halten. In der Emissionsspektralanalyse von Legierungen gelingt es häufig, Fremdbestandteile nachzuweisen, die in Bruchteilen von 1 Promille in der Grundsubstanz vorhanden sind. Wenn man bedenkt, dass für eine funkenspektroskopische Aufnahme, selbst wenn es sich um leicht verdampfende Legierungen handelt, höchstens 1 mg Legierung für eine Aufnahme verbraucht wird, wobei von dem ausgestrahlten Licht vielleicht der hundertste Teil in den Spektrographen gelangt, erkennt man, dass auch in der Emissionsspektralanalyse dauernd Mengen zur Wirkung gelangen, die unterhalb eines γ liegen. Man erkennt, dass im Lichte, sei es in der Emission oder Absorption desselben ein ausserordentlich empfindliches Mittel zur Verfügung steht, welches ohne weiteres Bruchteile von γ anzeigen kann.

Wir wissen nun, dass Licht eine Schwingung ist, deren Emission und Absorption mit dem energetischen Zustand der Elektronen im Molekül im engsten Zusammenhang steht. Lichtemission und Absorption findet dann statt, wenn die lose gebundenen Elektronen im Molekül oder im Atom ihren Energiezustand verändern. Zur Wahrnehmung eines Lichteffektes müsste theoretisch schon ein einzelnes Molekül genügen, dessen Elektronen ihren Energiezustand verändern. Wenn wir nun nach weiteren empfindlichen Vorgängen suchen, die uns erlauben, kleine Mengen Substanz nachzuweisen, werden wir nach Vorgängen suchen müssen, bei denen Elektronen ihren Energiezustand verändern oder bewegt werden. Bewegte Elektronen sind aber nichts anderes als ein elektrischer Strom bzw. eine elektromotorische Kraft. Durch Messung von elektromotorischen Kräften wird man also in den Stand gesetzt werden, die Wanderung von Elektronen und damit das

Auftreten oder Verschwinden von Ionen oder die Änderung der Wertigkeit konzentrationsrichtig wahrzunehmen.

Als Gebiet, welches in dieser Richtung die extremste Empfindlichkeit aufweist, seien nur die radioaktiven Vorgänge erwähnt. Hier kann ja die Wirkung jedes einzelnen Atoms durch seine Strahlung direkt wahrgenommen werden, sei es auf einem Leuchtschirm, sei es in der Wilsonkammer oder sei es in einem Zählrohr. Es gelingt hier also, Substanzmengen, die das Gewicht eines Atoms, also ein Gewicht von ca. 10^{-21} g haben, direkt nachzuweisen. Diese Methoden sind aber an das Vorhandensein von Radioaktivität gebunden und kommen daher nur für eine beschränkte Anzahl von Substanzen in Frage. Sie spielen für den praktischen Chemiker, insbesondere da ihre Messung eine spezielle Apparatur und Arbeitsmethodik erfordert, keine grosse Rolle.

Dagegen stehen in den elektromotorischen Vorgängen in wässrigen Lösungen merkliche Energiedifferenzen zur Verfügung, die mit verhältnismässig einfachen Mitteln (Spannungsmessungen) gemessen werden können, sodass es möglich sein wird, auf diese Art noch recht kleine Mengen Substanz wahrzunehmen. Der Zusammenhang zwischen Substanzmenge und Strommenge sei durch folgende Ueberschlagsrechnung erläutert: In einer gravimetrischen Analyse werden 17 mg eines einwertigen Stoffes vom Molekulargewicht ca. 100, also z. B. Silber gefällt. Die Elektrochemie lehrt, dass zur Abscheidung eines Mols eines einwertigen Stoffes eine Elektrizitätsmenge von 96500 Coulombs erforderlich ist. Wird diese Elektrizitätsmenge als ein elektrischer Strom berechnet, so ergibt sich, dass zu Abscheidung von 4 g Ag ca. 1 Ampèrestunde nötig ist, oder dass umgekehrt ein Strom von 1 Ampère während einer Stunde erhalten werden könnte, wenn es gelingt, das ausscheidende Silber in einem Element elektromotorisch wirksam zu machen, wobei allerdings eine 100%ige Stromausbeute vorausgesetzt ist. Die 17 mg Silber, die gravimetrisch bereits anfangen etwas Schwierigkeiten zu machen, stellen demnach, elektromotorisch aufgefasst, einen Strom von $\frac{1}{4}$ Ampère während einer Minute dar, eine Strommenge, die ausreichen würde, um eine Taschenlampe zu kurzem Leuchten zu bringen, wobei noch berücksichtigt werden muss, dass die Lichtausbeute in der Glühbirne nur einige % beträgt. Da aber schon in mittleren Galvanometern Instrumente zur Verfügung stehen, die gestatten, Ströme von 10^{-7} Ampère wahrzunehmen, erscheint es verständlich, dass durch elektrometrische Messungen die Empfindlichkeit soweit gesteigert werden kann, dass man ohne weiteres in das Gebiet der γ hineinkommt.

Um also die Empfindlichkeit einer Titration zu steigern, muss einerseits das Volumen möglichst verkleinert werden, und andererseits, um eine möglichst empfindliche Endpunktbestimmung zu erreichen, diese elektrometrisch vorgenommen werden.

Auf Anregung von Prof. Dr. W. D. Treadwell sind nun im Laboratorium für allgemeine und analytische Chemie der E. T. H. eine Reihe solcher Mi-

krotrationen ausgeführt worden. Das Titrationsvolumen lässt sich ohne grössere Schwierigkeiten soweit verkleinern, bis man beim Volumen eines Tropfens, also etwa 10^{-1} — 10^{-2} cm³ angelangt ist. *Fig. 1* stellt schematisch

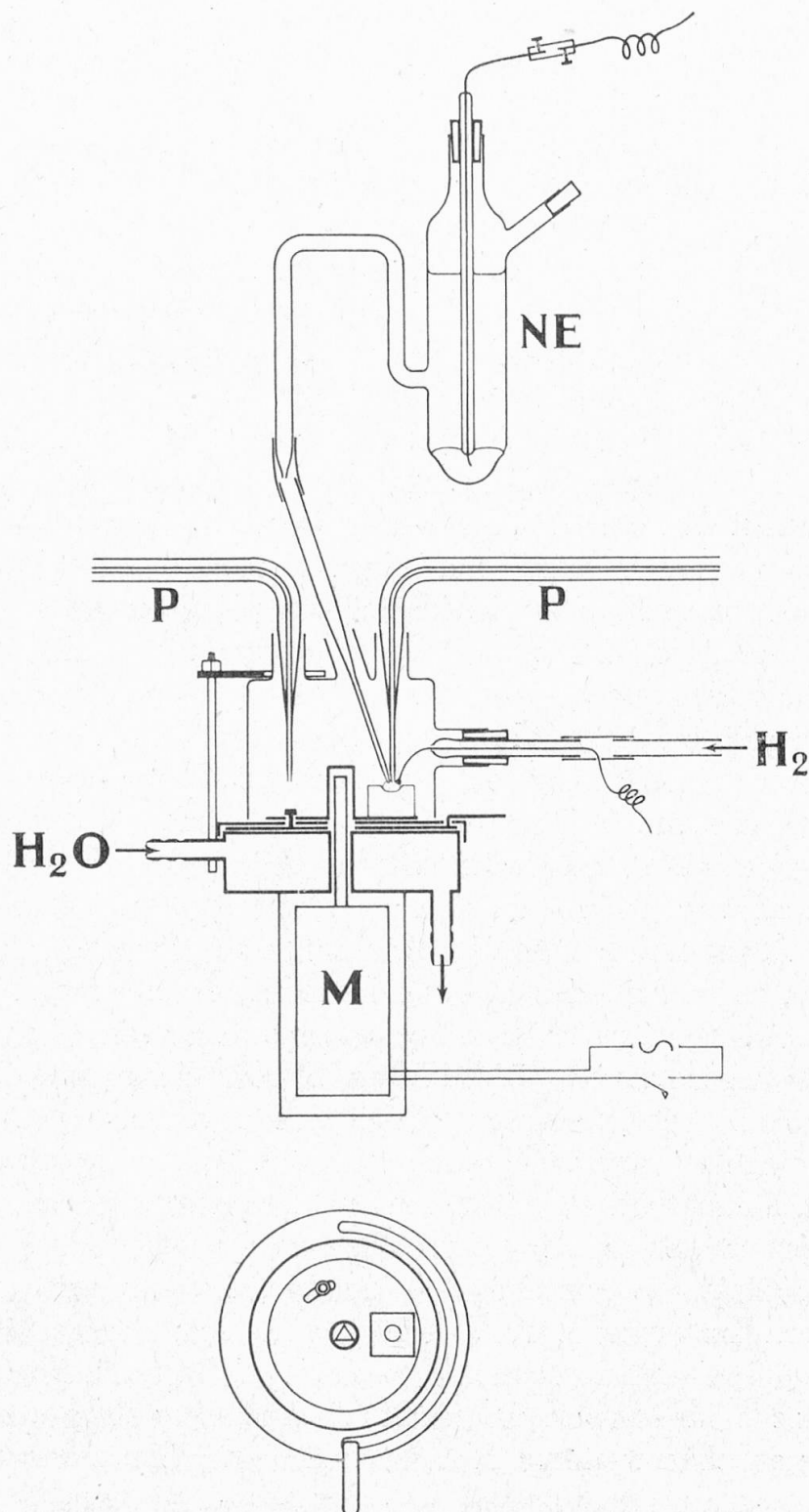


Abb. 1.

die Apparatur dar¹⁾. Zur Messung des Volumens dienen horizontalliegende Thermometerkapillaren P, die auf einem Masstab befestigt sind. Ihre Eichung erfolgt durch Auswägen mit Wasser. Es hat sich gezeigt, dass der Quer-

¹⁾ Vergl. M. Zürcher und G. Hoepe, *Helv. Chim. Acta* **21**, 1272 (1938).

schnitt der Kapillaren über die ganze verwendete Länge derselben hinreichend konstant ist, sodass sich eine spezielle Kalibrierung der Bürette erübrigt. Das Füllen der Kapillaren erfolgt durch Ansaugen mit Vakuum, das Entleeren derselben durch Auspressen mit Druckluft. Die Kapillare ist vorn umgebogen und in eine feine Spitze ausgezogen. Der Tropfen, in dem titriert werden soll, befindet sich auf einem leicht vertieften Klotz aus Paraffin von ca. 10 mm Kantenlänge; dadurch wird erreicht, dass der Tropfen, da er von der Unterlage nicht benetzt wird, während der ganzen Titration Kugelform beibehält und nicht verläuft. Zur Rührung wird der Tropfen samt Unterlage während der Titration in leichte Vibration versetzt. Diese wird erreicht durch einen schnellaufenden Motor M, gegen dessen kantige Achse das Unterlageplättchen, auf welchem der Paraffinklotz ruht, federnd angedrückt wird. Die Titration erfolgt in der Weise, dass man aus der einen Bürette zuerst eine bestimmte Menge der zu titrierenden Substanz auf den Paraffinklotz bringt und hierauf aus der andern Bürette titriert. Zu dem Zweck ist der Teller, auf welchem der Paraffinklotz ruht, drehbar konstruiert, sodass der Tropfen durch Drehung um 180° unter die andere Bürette gebracht werden kann. Man kann auf diese Weise direkte Säure-Lauge-Titrations vornehmen, wobei der Umschlag des Indikators von Auge oder mit der Lupe beobachtet wird; es gelingt gerade noch, 10^{-3} n-Salzsäure mit Methylorange und Lauge zu titrieren, was bei Anwendung von $0,1 \text{ cm}^3$ einer Titration von $0,1 \gamma$ Wasserstoffion entsprechen würde. Naturgemäss ist die Endpunktsbestimmung bei visueller Beobachtung nicht sehr genau, da verhältnismässig viel Indikator zugesetzt werden muss, um in der dünnen Schicht des Tropfens den Farbumschlag noch wahrnehmen zu können.

Es erscheint daher ohne weiteres gegeben, dass man zur Endpunktsbestimmung in solchen Fällen zur elektrometrischen Potentialsonde greift, die unabhängig vom gesamten Flüssigkeitsvolumen nur mit der ihre Oberfläche berührenden Flüssigkeitsschicht arbeitet. Es müssen zu dem Zweck in den Tropfen 2 Elektroden eingeführt werden, die Vergleichselektrode und die Indikatorelektrode. Als Vergleichselektrode bedient man sich, wie bei der gewöhnlichen Elektrometrischen Titration, einer Quecksilber-Kalomel-Normalelektrode NE. in Fig. 1. Als elektrolytischer Stromschlüssel dient eine mit Gelatine gefüllte Kapillare, die auf den Schnabel der Normalelektrode aufgesetzt ist und deren Spitze in den Tropfen eintaucht. Zur Erreichung einer besseren Leitfähigkeit ist die Gelatine mit etwas Natriumsulfat versetzt. Die Wahl der Indikatorelektrode hängt von der auszuführenden Titration ab. Die Potentialmessung erfolgt in der üblichen Weise durch Kompensation mit der Wheatstone'schen Brückenschaltung, wobei wegen der geringen Substanzmengen ein Nullinstrument zur Verfügung stehen muss, welches möglichst wenig Strom braucht; wir verwendeten hiezu ein Zeiss'sches Schleifengalvanometer²⁾.

²⁾ Inzwischen ist von der Firma Trüb-Täuber ein Schleifdrahtkompensator mit empfindlichem Nullinstrument konstruiert worden, der sich auch für Mikrotitrations mit Erfolg anwenden lässt.

Als klassisches Beispiel der elektrometrischen Titration wurde zuerst die Halogensilbertitration untersucht³⁾. Hier wird als potentialanzeigende Sonde ein dünner Silberdraht verwendet, der von oben in den Tropfen eintaucht. *Kurve 1* in Fig. 2 zeigt die Titration von $4,9 \cdot 10^{-3} \gamma = 4,55 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \cdot 10^{-6} \text{ n-Kaliumjodid}$ mit Silbernitrat.

Kurve 2 zeigt die Titration der 3 Halogene nebeneinander, es wurden angewendet: $7,95 \cdot 10^{-2} \gamma$ Jodion + $5,05 \cdot 10^{-2} \gamma$ Bromion + $2,21 \cdot 10^{-2} \gamma$ Chlorion. Für die Fällungstitration ist eine intensive Rührung des Tropfens, wie sie durch die Vibration erreicht wird, ausschlaggebend, da damit eine rasche Einstellung des Gleichgewichts und damit des Potentials erreicht wird.

Für acidimetrische Titrationsen muss eine Wasserstoffelektrode hergestellt werden, indem man einen platinieren Platindraht, der am vorderen Ende zu einem kleinen Blättchen ausgeschlagen ist, in den Tropfen eintaucht. Die Sättigung von Elektrode und Flüssigkeit mit Wasserstoff wird erreicht durch Ueberleiten von Wasserstoff über Elektrode und Tropfen, wobei dieser in Vibration versetzt wird. Zu dem Zweck ist über dem Tropfen eine Glasglocke montiert, in welche Büretten und Elektroden luftdicht eingeführt werden, die Wasserstoffzufuhr erfolgt durch den Halter des Platindrahtes (siehe Fig. 1). Während der ganzen Titration wird dauernd Wasserstoff in die Glasglocke eingeleitet, sodass fortwährend Sättigung an Wasserstoff herrscht. Die Einstellung des Potentials erfolgt ebenso rasch wie bei einer Makrotitration. Zur Demonstration eines scharfen Kurvenverlaufes zeigt *Kurve 3* in Fig. 2 die Titration einer verhältnismässig grossen Menge einer starken Säure. Es wurde titriert: $6,1 \gamma = 1,7 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \cdot 10^{-2} \text{ n-Salzsäure}$ mit Natronlauge.

Kurve 3 zeigt die Titration von $2,1 \cdot 10^{-2} \gamma = 3,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 \cdot 10^{-5} \text{ n-Essigsäure}$ als Beispiel der Titration einer schwachen Säure mit Natronlauge. Bei acidimetrischen Titrationsen ist es wesentlich, die Luftkohlensäure fernzuhalten, was beim Arbeiten in der Wasserstoffatmosphäre automatisch erfolgt. Zum Füllen der Kapillarbüretten bedient man sich einer Vorratsflasche von ca. 200 cm^3 , bei welcher unter Sperrung mit einem neutralen Gas ca. 5 cm^3 der Titrierflüssigkeit in einen Ansatz hinaufgepresst werden können, von wo die Flüssigkeit dann wieder unter Sperrung mit einem inerten Gas in die Bürette eingesaugt werden kann. Da wir nur mit verdünnten Lösungen, höchstens $0,01 \text{ n}$ arbeiten, ist es am einfachsten, wenn man sich die kohlensäurefreie Natronlauge herstellt, indem man metallisches Natrium unter Stickstoffatmosphäre direkt in der Vorratsflasche in Wasser einträgt, was bei diesen kleinen Mengen unbedenklich geschehen kann.

Ein wichtiges Gebiet der Massanalyse sind die Oxydations-Reduktionsvorgänge. Zu ihrer Verfolgung bedient man sich als Potentialsonde eines blanken Platindrahtes, der genau gleich wie der platinierter Platindraht in den Tropfen eintaucht. Als Sperrgas wird reiner Stickstoff in die Glas-

³⁾ M. Zürcher und G. Hoepe, Helv. Chim. Acta **21**, 1272 (1938).

glocke eingeleitet. Als Vergleichselektrode dient auch hier eine Quecksilber-Kalomelelektrode, die mit dem Tropfen durch einen mit Gelatine-Natriumsulfat gefüllten kapillaren Stromschlüssel verbunden ist. Kurve Nr. 5 in Fig. 2 zeigt die Titration von $1,07 \cdot 10^{-2} \gamma = 4,3 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^3 10^{-5} \text{ n J}_2$ mit Natriumthiosulfat.

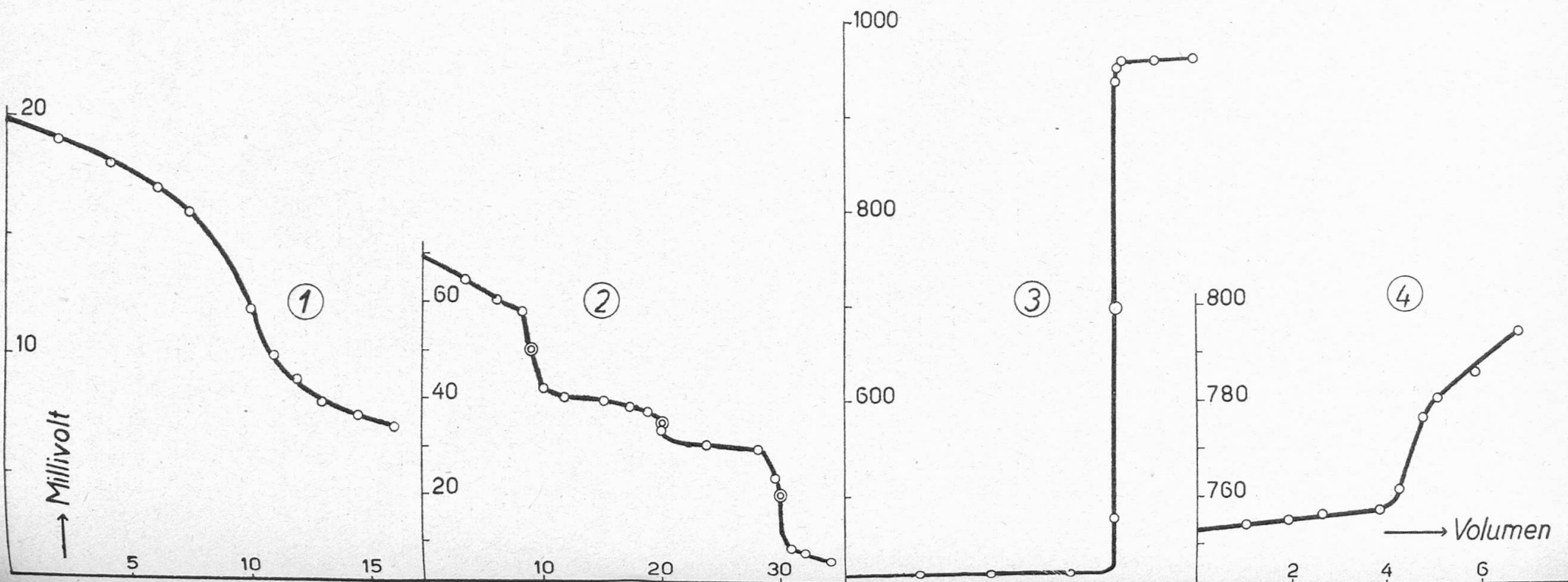
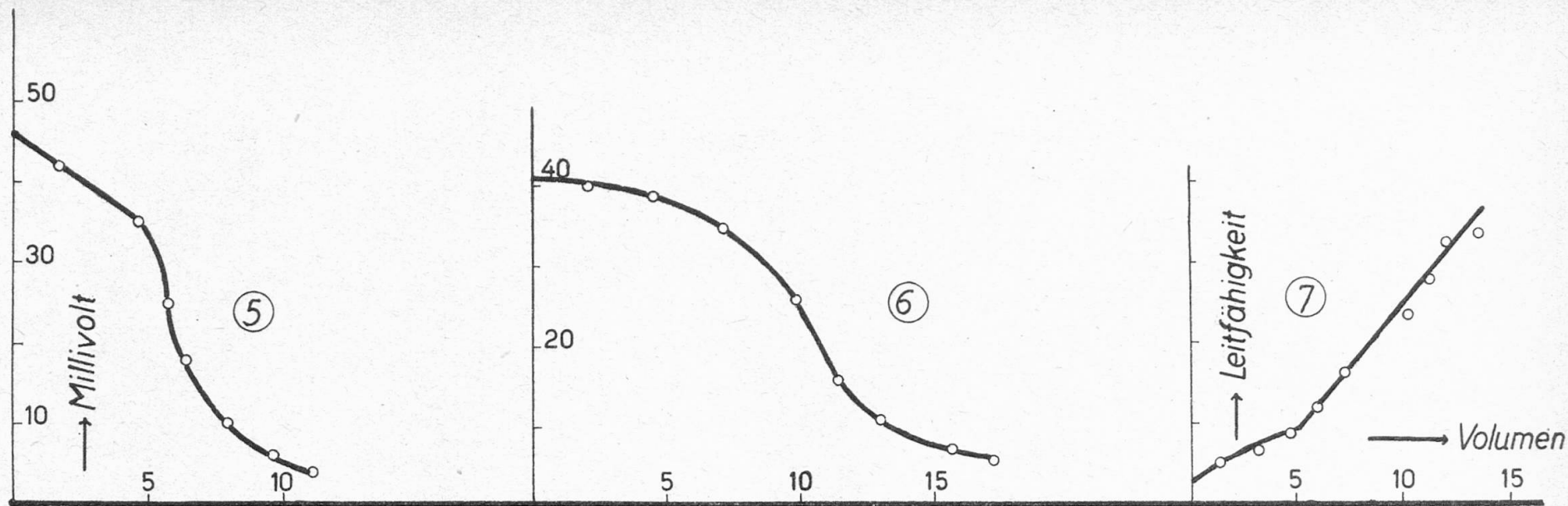
Als Beispiel einer Komplextitration zeigt Kurve 6 in Fig. 2 die Titration von $2,7 \cdot 10^{-2} \gamma = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 10^{-4} \text{ n-Natriumfluoridlösung}$ mit Ferri-chlorid, als Indikatorelektrode dient hier eine Ferro-Ferrielektrode.

In ganz analoger Weise lassen sich auch konduktometrische Titrations ausführen. Dabei werden 2 platinierter Platinelektroden von unten in den Paraffinklotz eingeführt; der Tropfen kommt wie üblich auf den Paraffinklotz zu liegen, muss jedoch die ganze Elektrodenfläche überdecken, sodass die Elektroden sich vollständig im Innern des Tropfens befinden. Die Messung der Leitfähigkeit erfolgt mit Wechselstrom in einer Brückenschaltung. Dabei ist es erforderlich, einen sinusförmigen Wechselstrom von ziemlich hoher Frequenz und möglichst niedriger Spannung zu verwenden, damit eine Gasbeladung und Polarisierung der Elektroden vermieden wird, was bei der geringen Oberfläche der Elektroden die Messung sofort verunmöglicht. Beim Arbeiten mit dem üblichen Induktorium als Summer und Kopfhörer als Nullpunktsanzeiger gelingt es nur schwer, gute Minima zu erhalten. Als Messgerät, welches sich für diese Messungen als sehr geeignet erwies, verwendeten wir das von der Firma Philips vor kurzem in den Handel gebrachte «Philoskop». Dieses besteht aus einem Niederfrequenzoszillator, der eine symmetrische Wechselspannung von 2 V mit einer Frequenz von ca. 1000 Hz. erzeugt und einer Messbrücke mit einer Kathodenstrahlröhre als Nullpunktsanzeiger. Zur Konstanthaltung der Temperatur, die bei konduktometrischen Messungen von grosser Wichtigkeit ist, ist unter der Glasglocke (Abb. 1) ein Kühlgefäss vorgesehen, das mit Wasser von konstanter Temperatur durchströmt werden kann. Als Beispiel zeigt Kurve 7 in Abb. 2 eine konduktometrische Titration von $1,6 \gamma = 5,1 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^3 10^{-4} \text{ n Chininlösung}$ mit Salzsäure. Naturgemäss gehen die konduktometrischen Titrationskurven nicht bis zu so hohen Verdünnungen wie die potentiometrischen.

Die Titrationsbeispiele der Abb. 2 zeigen, dass sich Mengen in der Grössenordnung von γ und darunter noch sehr gut titrieren lassen⁴⁾. Wir haben ferner gesehen, dass sich Substanzmengen in dieser Grössenordnung schon sehr häufig bei empfindlichen Reaktionen in der analytischen Praxis bemerkbar machen, so z. B. bei Flammenfärbung oder bei kolorimetrischen Nachweisen, und es erscheint nun am Platze, sich zu vergegenwärtigen, wie gross 1 γ Substanz sich in Wirklichkeit unserem Auge vorstellt. Die analytischen Methoden, bei welchen die zu bestimmende Substanz direkt

⁴⁾ Die sämtlichen Titrationskurven wurden aufgenommen von unserer Mitarbeiterin Fräulein G. Hoepe, deren geschickte Mitarbeit, sowohl bei der Konstruktion der Apparate, wie auch bei der Ausarbeitung der Beispiele ich an dieser Stelle verdanken möchte.

Abb. 2.



als solche, also nicht als Verbindung, abgeschieden wird, sind auf verhältnismässig kleine Gebiete beschränkt: Es handelt sich um die Bestimmung von Gasen in der Gasanalyse und um die Bestimmung von Edelmetallen, wie sie in der Praxis der Probierkunde schon seit langem üblich ist.

Die Gasgesetze lehren, dass 1 Mol eines Gases, also z. B. 2 g Wasserstoff bei unsern Verhältnissen (720 mm Barometerstand und Zimmertemperatur) das Volumen von ca. 25 Liter einnehmen, was einer Kugel von ca. 36 cm Durchmesser entsprechen würde. 2 mg Wasserstoff würden demnach ein Volumen von 25 cm³ einnehmen, einer Kugel von 36 mm entsprechend, und 2 γ = 25 mm³ würden eine Gasblase von 3,6 mm Durchmesser ausfüllen, was in einer Thermometerkapillare eine Länge von ca. 33 cm bedeuten würde. Es lässt sich ohne weiteres eine mechanisch gut durchgearbeitete Apparatur konstruieren, in welcher Gasmengen dieser Grössenordnung gehandhabt werden können. Von amerikanischen Autoren⁵⁾ sind eine Reihe solcher mikrogasanalytischer Apparaturen beschrieben, bei denen die Gase analog wie bei der Mikrotitration in Kapillaren aufgefangen werden und in kleinen Absorptionsgefässen zur Analyse gebracht werden können; sie arbeiten mit 10–100 mm³, arbeiten also auch mit Substanzmengen, die in der Grössenordnung der γ liegen.

In der Probierkunde, eigentlich dem ältesten Teil der gravimetrischen Bestimmungen, werden die Edelmetalle mit verschlackenden Mitteln zusammen auf einer porösen keramischen Unterlage eingeschmolzen. Am Schlusse der Bestimmung bleibt das Edelmetall als reines Metallkorn zurück und kann als solches direkt gewogen werden. Wenn diese Methoden mikrotechnisch weiter ausgearbeitet werden, wie dies zuerst von *Haber* ausgeführt wurde, um das Gold im Rhein- und Meerwasser zu bestimmen, gelingt es ohne weiteres, Metallkugeln in der Grössenordnung von γ zu erhalten, welche dann unter dem Mikroskop durch Messen des Durchmessers bestimmt werden. Zur Mikrokupellation von Edelmetallen verwendet man zweckmässig als Unterlage ein Plättchen aus gebrannter Magnesia, welches als Kupelle für das Metallkorn dient. Auf diesem wird das Edelmetall zusammen mit Blei verschmolzen, worauf das Blei durch Zufuhr von Sauerstoff abdestilliert wird. Das Edelmetall bleibt als kugelförmiges Korn zurück, welches unter dem Mikroskop ausgemessen werden kann. Abb. 3 zeigt ein auf diese Art erhaltenes Silberkorn von der Grösse eines γ . Für die Herstellung von Platinkörnern muss mit einer Knallgasflamme geschmolzen werden. Beim Arbeiten mit einer Knallgasflamme lassen sich auch Gold und Silber vom Platin durch Abdestillieren trennen. Auf ganz ähnlichem Prinzip beruhen die von *A. Stock* ausgearbeiteten Quecksilberbestimmungen, und schliesslich haben wir in der klassischen Arsenbestimmungsmethode von *Marsh* wohl eine der ersten Methoden, die uns Substanzmengen von der Grössenordnung von γ und darunter direkt sichtbar machen.

⁵⁾ Ind. eng. Chem. **6**, 344 (1934), **9**, 44 (1937).

⁶⁾ Z. angew. Chemie **40**, 303 (1927).

Diese Ausführungen sollen zeigen, dass ein γ nicht eine unbestimmbar kleine Substanzmenge ist; ein γ ist eine Substanzmenge, die wir mit dem Auge oder mit einem einfachen Mikroskop schon sehr gut wahrnehmen

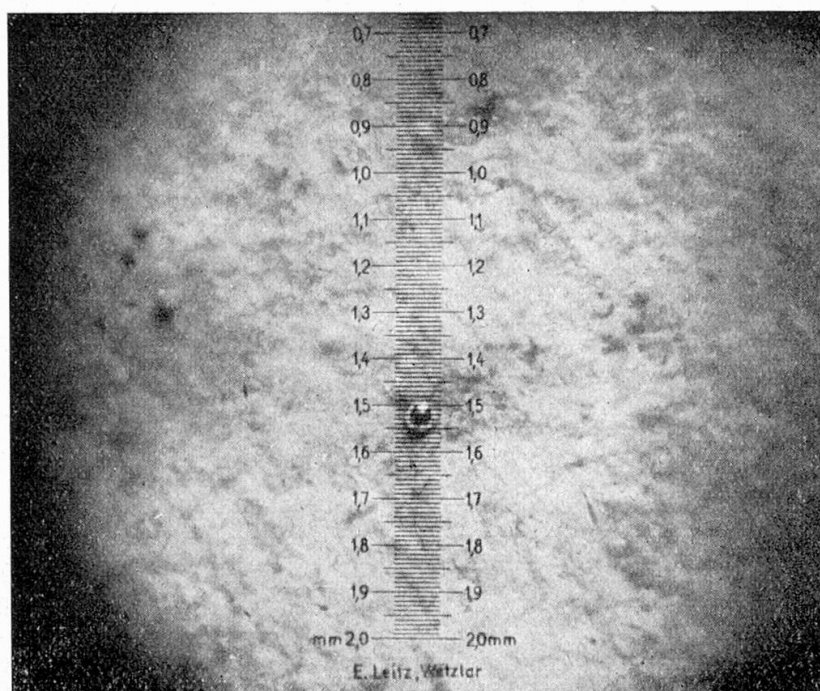


Abb. 3.

können. Bei qualitativen Nachweisen, in der Spektroskopie und in der Kolrimetrie sind Nachweise von 1 γ keine Seltenheit, und schliesslich können wir 1 γ auch sehr gut titrieren.

Für den praktischen Chemiker und Analytiker besteht die Gefahr, dass er mit den herkömmlichen Apparaturen und Vorschriften arbeitet und dabei in dem Gebiet stehen bleibt, wo die Analysen anerkanntermassen ohne besondere Schwierigkeiten gehen. Für die Erkenntnis der Möglichkeit einer Weiterentwicklung aber ist es wichtig, jene Gebiete zu studieren, in denen die Methoden anfangen zu versagen. Hier besteht die Möglichkeit, die zur Verfügung stehenden Energieäusserungen, sei es nun Farbe, Gewicht, Volumen oder elektrische Energie zu überblicken und durch Kombination der einzelnen Methoden weiter zu gelangen. Auch der praktisch tätige Chemiker soll nicht bei den traditionellen Methoden stehen bleiben, sondern er soll versuchen, nach prinzipiellen Ueberlegungen zu forschen, um durch Kombination und Verbesserung der bereits vorhandenen Mittel neue Wege zu finden, die der Möglichkeit einer Weiterentwicklung den Weg vorbereiten.

Den würdigen Abschluss der interessanten Tagung bildete der Vortrag von Priv.-Doz. Dr. M. Furter über:

Neue Probleme der Destillation — Molekulardestillation.

Wenn wir vor die Aufgabe gestellt werden, *wärmeunbeständige Materialien* zu destillieren, so wird es unser Bestreben sein, diese Operation

bei möglichst tiefer Temperatur durchzuführen. Die dazu notwendigen Massnahmen sind bekannt und werden im Laboratorium täglich durchgeführt: Herabsetzung des Siedepunktes des Destillans durch weitgehende Verminderung des auf der Flüssigkeitsoberfläche lastenden stationären Druckes im Destillationsapparat. Grössenordnungsmässig ergibt eine Druckverminderung von etwa 750 mm Hg eine Siedepunktserniedrigung von etwa 80° C. (Destillation im Wasserstrahlvakuum). Eine weitere Druckreduktion auf etwa 1 bis 2 mm Hg führt eine nochmalige Herabsetzung des Kochpunktes um ca. 40° C. herbei.

Tiefere Drucke und somit noch grössere Siedepunktsdifferenzen sind mit den konventionellen Destillationsmethoden, wie wir noch sehen werden, *nicht erreichbar*. Die täglich ausgeführte sogenannte Hochvakuumdestillation, wobei Drucke kleiner als 0,1 mm Hg zugrunde gelegt sind, erfolgt unter ganz anderen Bedingungen als den angenommenen und existiert deshalb nur in der Vorstellung des Experimentierenden.

Diese Tatsache ist schon lange, nahezu 30 Jahre, besonders durch die Arbeiten von Rechenbergs¹⁾ bekannt, gab aber erst Anlass zur Ausarbeitung einer *wirklichen Hochvakuum-Destillationstechnik*, als die Entdeckung sehr wichtiger, aber *thermolabiler Naturverbindungen*, wie der Vitamine A, D und neuerdings auch E und die Forderung ihrer Reindarstellung in grösserem Masstabe durch Destillation das Bedürfnis nach einer solchen Methode aktuell werden liess.

Das Ergebnis der diesbezüglichen Bemühungen, hauptsächlich während der letzten 10 Jahre, stellt sich als eine gänzlich neuartige Destillationsmethodik dar und wird als Molekulardestillation bezeichnet. Sie ist nicht als Sonderform der üblichen Hochvakuumdestillation aufzufassen, wie dies ab und zu getan wird. Es handelt sich offenbar hier erst um *die* Hochvakuumdestillation, wobei höchstens die terminologische Einschränkung gemacht werden kann, dass nicht eine Destillation im hergebrachten Sinne vorliegt, also ein durch den Siedevorgang gekennzeichnetes Geschehen, sondern um eine *Hochvakuumverdampfung* ohne festliegenden Kochpunkt des Destillans. Als Vakua kommen solche im Bereiche von 10^{-4} mm Hg in Betracht. Der frappante Unterschied zur konventionellen Hochvakuumdestillation äussert sich darin, dass die Verdampfung bei Temperaturen stattfindet, die nochmals etwa 100° C. tiefer liegen. Darin manifestiert sich aber ebenso sehr die Tatsache, dass die übliche Hochvakuumdestillation unmöglich unter den Bedingungen erfolgen kann, die gemeinhin angenommen werden.

Zum Verständnis und zur Ableitung des *Prinzips* der neuen Destillationsmethode ist es vorteilhaft, sich die theoretischen Grundlagen der gewöhnlichen Destillation klar zu machen. Zu diesem Zwecke ist in Fig. 1 rein schematisch und in Fig. 2 mehr den üblichen Verhältnissen entsprechend der Apparatetyp der konventionellen Destillationstechnik dargestellt.

¹⁾ J. prakt. Chem. **73**, 475; **80**, 547 (1909).

Durch Erhitzen des sich im Siedekolben S befindlichen Destillans auf eine Temperatur, bei welcher sein Dampfdruck gleich oder etwas höher als der stationäre Druck im Apparat ist, wird die Flüssigkeit zum Kochen

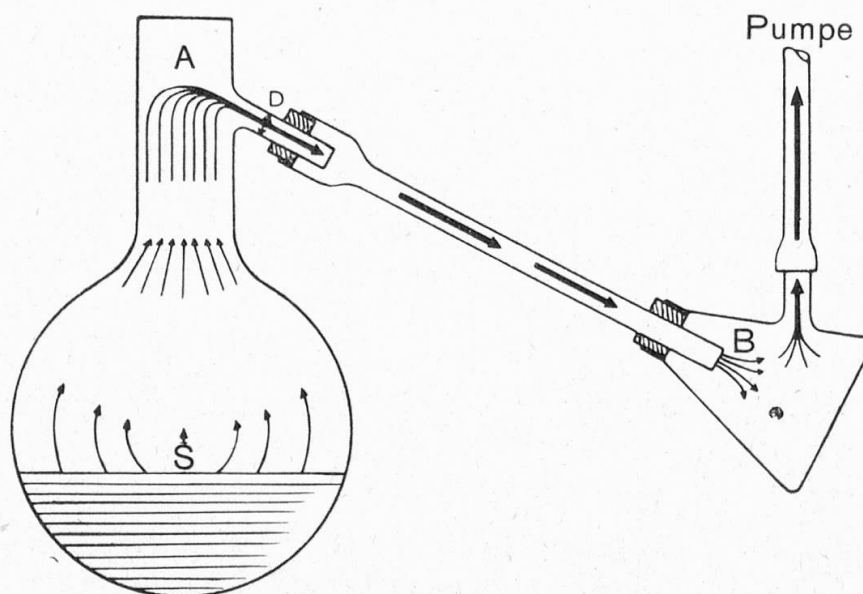


Fig. 1.

gebracht. Der dabei erzeugte Dampf erfüllt ein vom Druck abhängiges Volumen, das vielmal grösser ist als dasjenige der Flüssigkeit. Es ist vielleicht ganz instruktiv, sich an Hand eines Beispiels die Grössenordnung

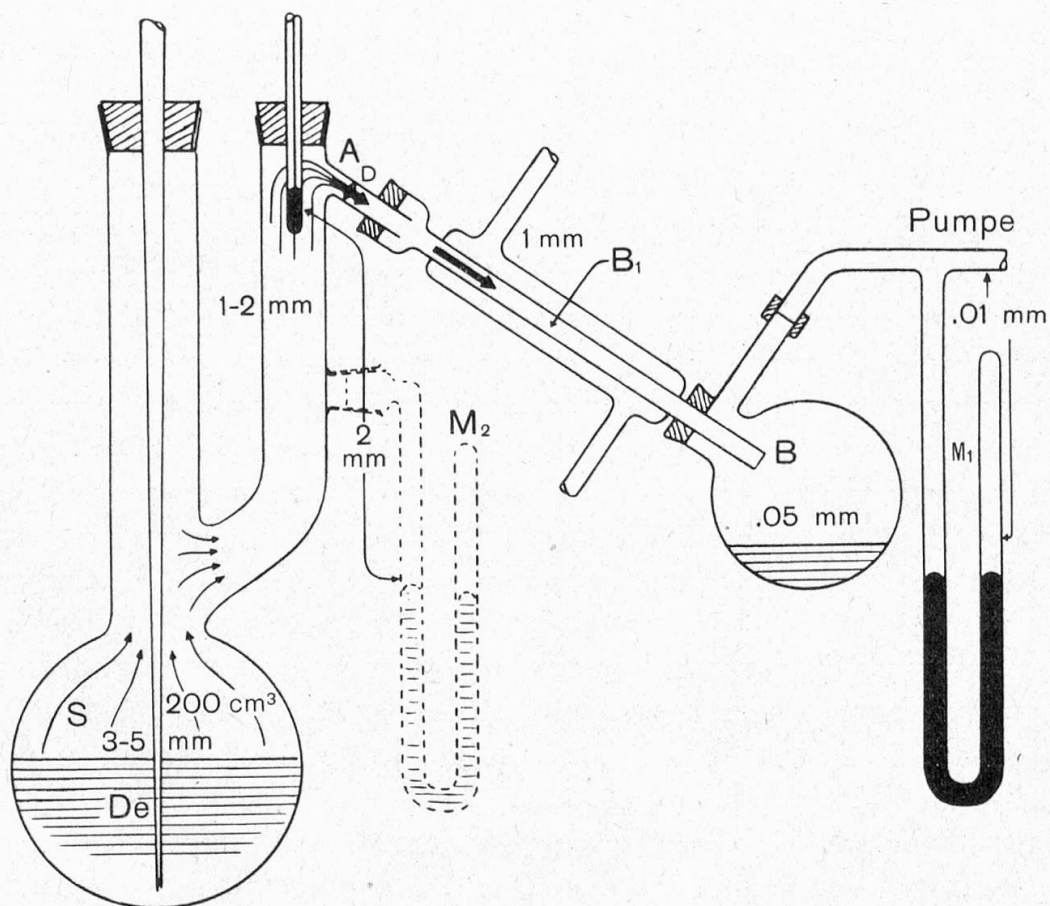


Fig. 2.

solcher bei der praktischen Destillation in Frage kommender Dampfvolumina klar zu machen. — Aus Tabelle I geht hervor, dass aus Wasser z. B. sehr grosse Volumina Dampf erhalten werden, besonders bei niedrigen Drucken und entsprechenden Siedetemperaturen. Selbstverständlich wiederholen sich diese Verhältnisse bei allen destillierbaren Materialien, da besonders auch hoch siedende Verbindungen wegen ihrer wärmeunbeständigen Eigenschaften bei noch kleineren Drucken verdampft werden müssen. — So ergibt Oelsäure unter einem Druck von 4 mm Hg und einem Siedepunkt von 200° C. aus 1 kg Flüssigkeit eine Dampfmenge von 26,1 m³. Eine Druckverminderung von nur 3 mm Hg lässt dieses Dampfvolumen auf das Vierfache, 107 m³ ansteigen. Unter diesen Voraussetzungen kann man die pro Sekunde anfallende Dampfmenge in einem gewöhnlichen Laboratoriumsdestillationsapparat von 1 Liter Fassungsvermögen unter normalen Arbeitsbedingungen zu etwa 7 bis 10 Litern berechnen, während das zur Verfügung stehende Apparatvolumen nur einen Bruchteil davon darstellt.

*Tabelle I.
Dampfvolumina bei verschiedenen Drucken.*

p		760 mm	50 mm	10 mm	4 mm	1 mm
Kp		100° C.	38° C.	10° C.	200°	190°
Wasser	1 kg	1,7 m ³	26,1 m ³	90,8 m ³	—	—
Oelsäure	1 kg	—	—	—	21,6 m ³	107 m ³

(1 Grammöl = 22,4 L / 0° C. / 760 mm)

Diese so in der Zeiteinheit je nach Versuchsdurchführung anfallende mehr oder weniger grosse Dampfmasse muss dem Prozess auf geeignete Weise entzogen werden. Da sie die Apparatur in allen Teilen erfüllt, geschieht dies durch die einzige Austrittsöffnung A, und zwar mit relativ grosser Geschwindigkeit. Im Kondensationsrohr A—B wird sie in die flüssige Phase mit kleinem Volumen zurückgeführt. Da im Laufe der Destillation die gesamte erzeugte Dampfmasse durch das Kondensationsrohr A—B hindurchtreten muss, ist offenbar für den Gang des Versuches, besonders für die Geschwindigkeit und für die Druckverteilung in der Apparatur diese engste röhrenförmige Stelle des ganzen Systems von ausschlaggebender Bedeutung. — Der Strömungsvorgang eines Gases oder Dampfes durch ein zylindrisches Rohr wird erfasst durch die von *Poiseuille* in den vierziger Jahren des letzten Jahrhunderts aufgestellte Gleichung:

$$Q = \frac{\pi \cdot D^4}{128 \cdot \eta \cdot L} (p_2 - p_1) \cdot p$$

Q = durchströmendes Dampfvolumen in cm³/Sek.,

D = Rohrdurchmesser,

L = durchströmte Rohrlänge,

p₂ = Druck am Anfang des Rohres,

p₁ = Druck am Ende des Rohres,

P = mittlerer Druck,

η = Viskosität des Gases bzw. Dampfes.

Dieser Ausdruck versetzt uns in die Lage, die Vorgänge der Destillation unter den verschiedensten Bedingungen und die Tauglichkeit solcher Apparaturen zu beurteilen. Als Voraussetzung ist selbstverständlich die Annahme zu machen, dass die Destillationsgeschwindigkeit in Grenzen gehalten wird, innerhalb welcher noch mit einem vernünftigen Durchsatz an Destillat gerechnet werden kann.

Betrachten wir vorab die Verhältnisse bei verschiedenen Drucken, aber denselben apparativen Konstanten. Aus der Gleichung ist zu entnehmen, dass ein Druckunterschied zwischen A und B unbedingt vorhanden sein muss, da sonst der Faktor $(p_2 - p_1) = 0$ und damit auch die Destillationsgeschwindigkeit $Q = 0$ würde. Offenbar ist der Bruch der Gleichung unter diesen Bedingungen als Konstante aufzufassen, d. h. die Destillation wird einzig und allein durch den Faktor des Druckunterschiedes $(p_2 - p_1) \cdot p$ bestimmt.

Atmosphärendruck. Der mittlere Druck aus $p_2 + p_1/2$ hat eine Grösse von rund 760. Die Druckdifferenz am Anfang und am Ende des Rohres kann relativ klein sein, weit weniger als 1 mm betragen, ohne dass dadurch der Wert Q , d. h. die Destillationsgeschwindigkeit wesentlich beeinflusst würde. In diesem Falle ist also anzunehmen, dass der am Manometer abgelesene Druck demjenigen, der auf der Oberfläche des Destillans lastet, innerhalb der Fehlergrenzen entspricht.

Destillation im Vakuum der Wasserstrahlpumpe. Mittlerer Druck = 10 mm. Eine Druckdifferenz von 1—2 mm steht zum Gesamtdruck noch in einem Verhältnis, das erlaubt, den Manometerdruck mit dem Druck im Siedekolben identisch zu erklären, insbesondere auch darum, weil durch diese kleine Druckdifferenz im Hinblick auf den mittleren Gesamtdruck noch keine wesentliche Beeinflussung des Kochpunktes auftritt.

Hochvakuumdestillation. Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse in einer solchen Apparatur, wenn die Druckreduktion ins Gebiet der Hochvakua, also unterhalb von 0,1 mm Hg getrieben wird. Der mittlere Druck wird dann an sich so klein, dass zur Erzielung einer annehmbaren Destillationsgeschwindigkeit *notwendigerweise die Druckdifferenz $p_2 - p_1$ vergrößert werden muss*. In welchem Masse dies tatsächlich erfolgt, zeigt die Durchführung der Rechnung nach dem Poiseuille'schen Gesetz für die Verhältnisse eines normalen Claisen'schen Destillierkolbens (Fig. 2) mit einem Durchmesser des Kondensationsrohres von 5 mm und einer Strömungslänge AB_1 von 15 cm. Selbstverständlich muss eine laboratoriumsmässige Durchführung des Versuches vorausgesetzt werden, d. h. Annahme einer normalen Destillationsgeschwindigkeit. Dann ergibt sich für einen mittleren Druck von 0,01 mm die *Notwendigkeit einer Druckdifferenz $p_2 - p_1$ von 2—5 mm Hg*. Daraus ziehen wir die Schlussfolgerung, dass die Ablesung eines Druckes von 0,01 mm Hg an einem Manometer zwischen Vorlage und Pumpe *notwendigerweise einen stationären Druck oberhalb dem Destillans von mehreren mm Hg voraussetzt*. — Diese Theorie erscheint dem Praktiker vor-

ab etwas unwahrscheinlich. Wir haben deshalb eine Destillationsapparatur dieser Art konstruiert, an der gegenüber einer normalen Apparatur nur die Anfügung eines weiteren Manometers direkt beim Eingang A zum Kondensationsrohr neu ist. Dies gestattet uns, die Druckverhältnisse während einer Destillation auch im Kolben selber zu kontrollieren. Wir beobachten dabei folgendes: Solange das Destillans noch nicht zum Kochen gebracht ist, d. h. noch keine Dampfentwicklung stattfindet, zeigt das Manometer am Destillationskolben einen nur um wenig grösseren Druck als dasjenige zwischen Vorlage und Pumpe. Diese kleine Druckdifferenz muss selbstverständlich vorhanden sein, da der Abtransport der restlichen Luft und auch der durch die Kapillare einströmenden Luft nach dem gleichen Gesetz erfolgt. Sobald die Dampfentwicklung eintritt, wird sofort am Apparat-Manometer ein Druckanstieg auf 2,5—3 mm beobachtet, während der Manometerdruck an der Pumpe sich nicht ändert. Vorausgesetzt ist selbstverständlich die Tatsache, dass der erzeugte Dampf mit einer gewissen Geschwindigkeit, eben der Destillationsgeschwindigkeit durch das Kondensationsrohr hindurchgetrieben wird. Durch diesen Versuch ist experimentell die oben erwähnte Theorie bewiesen (vgl. auch Fig. 2).

An dieser Tatsache ändert sich auch nichts, wenn man richtigerweise für so kleine Drucke, wo die mittlere freie Weglänge der Molekel schon in die Grössenordnung des Rohrdurchmessers hineinkommt, die Poiseuille'sche Gleichung durch diejenige von *Knudsen* ersetzt:

$$Q = \frac{8 \cdot \sqrt{\pi} \cdot R^3}{3 \cdot L \cdot \sqrt{2} \cdot \varsigma} \quad \begin{array}{l} R = \text{Radius des Rohres,} \\ \varsigma = \text{Dichte des Gases oder Dampfes beim Messdruck.} \end{array}$$

Wollte man in einem solchen Apparat die Druckdifferenz $p_2 - p_1$ so klein halten, dass von einer wirklichen Hochvakuumdestillation gesprochen werden könnte, wo demnach also auch das Destillans unter einem so kleinen Druck verdampfen würde, müsste dementsprechend die *Destillationsgeschwindigkeit herabgesetzt werden*. Was für Destillationszeiten dabei resultieren würden, geht aus Tabelle II hervor. Schon bei 1 mm Druck würde eine Destillationszeit für 2 cm³ Material herauskommen, die mit laboratoriumsmässiger Durchführung nichts mehr gemein hat. Bei weiterer Reduktion des Druckes werden die Verhältnisse katastrophal.

Tabelle II.

Zeitbedarf in Abhängigkeit vom mittleren Druck p für die Destillation von etwa 2 cm³ Material im üblichen Laboratoriumsapparat.

(D = 5 mm, L = 20 cm)

Druck mm Hg	Destillationsgeschwindigkeit Q
10 mm	1/2 Minute
1 mm	1 Stunde
0,1 mm	1 Woche
0,01 mm	2 Jahre
0,001 mm	40 Jahre

Damit ist die Tauglichkeit solcher Apparate für die Destillation unter kleinsten Drucken genügend illustriert. Zugleich müssen wir einsehen, dass alle sogenannten Hochvakuumdestillationen dieser Art unter ganz anderen Bedingungen stattfinden als wir meist voraussetzen. Die Zuordnung einer Siedetemperatur zu einem auf die übliche Art gemessenen Druck ist demnach unzulässig, solange nicht auch die Dimensionen der verwendeten Apparatur mit angegeben werden. — Wir könnten uns fragen, ob durch Veränderungen an der Apparatur, z. B. durch Vergrößerung des Rohrdurchmessers D unter gleichzeitiger Beibehaltung der Gesamtordnung nicht günstigere Verhältnisse geschaffen werden könnten. Selbstverständlich muss Q durch Vergrößerung von D und durch Verkleinerung von L beeinflussbar sein, und zwar so, dass bei Beibehaltung der anfänglichen Destillationsgeschwindigkeit die Druckdifferenz verkleinert werden kann. In welchem Masse dies geschehen könnte, zeigt die Tabelle III. Eine Vergrößerung des Rohrdurchmessers auf 8 cm würde in dem gegebenen Falle von n -Heneikosan für den

Tabelle III.

Einfluss der Vergrößerung des Kondensationsrohrdurchmessers D auf die Destillationsverhältnisse.

Substanz	Dest.- Temperatur	Druck mm	Gewicht pro m^3 Dampf	Kondensat. Rohr D \varnothing	Dest. Geschw. Q f. 11,8 mg 1 g
n -Heneikosan $C_{21}H_{44}$	130°	0,001	11,8 mg	8 cm	$1/2$ h 45 h

m^3 Dampf von 11,8 mg Gewicht eine Destillationszeit von $1/2$ Stunde ergeben (Druck 0,001 mm Hg). Daraus geht hervor, dass auch durch Ueberdimensionierung der Apparatur die ungünstige Beeinflussung der Destillation durch die Apparaturkonstruktion nur unwesentlich verändert werden kann, denn diese 11,8 mg Substanz würden nicht einmal mehr genügen, um die Wandungen dieses grossen Destillationsrohres zu benetzen*).

Diesen Betrachtungen entnehmen wir die Tatsache, dass die Hochvakuumdestillation in den herkömmlichen Apparaten *Beschränkungen* unterworfen ist, die einerseits der *Apparaturkonstruktion* und andererseits dem *Verlauf solcher Destillationen*, der nur in gewissen Grenzen variierbar ist, zuzuschreiben sind.

Es ist selbstverständlich, dass im Laufe der Zeit eine Reihe von Versuchen unternommen worden sind, die in mehr oder weniger befriedigender Weise eine Lösung des Hochvakuum-Destillationsproblems anstrebten. Die erste einwandfreie Lösung wurde von *M. Volmer*²⁾ im Jahre 1921 angegeben. Seine Apparatur enthält trotz ihres einfachen Aufbaues alle prinzipiellen Elemente der heute geübten Molekulardestillation. Volmer ist als der eigentliche Erfinder dieser neuen Destillationstechnik zu bezeichnen,

*) Zur eindrucklichen Erläuterung wurden hier extreme Bedingungen gewählt. Selbstverständlich kann aber die übliche Laboratoriums-Vakuumdestillation durch Anpassung der Apparatedimensionen an die geschilderten gesetzmässigen Forderungen bedeutend günstiger gestaltet werden.

2) Z. angew. Chem. **34**, 149 (1921); vgl. auch *Houben B*, **52**, 1460 (1919).

obschon noch Jahre vergingen, bis von den bekannten Bearbeitern des Molekulardestillationsverfahrens, wie *Burch*³⁾, *Hickman*⁴⁾, *Sanford*⁴⁾, *Fawcett*⁵⁾ und anderen⁶⁾ das Prinzip aufgegriffen und zur Ausarbeitung der heute schon allgemein verwendeten Methode benützt wurde.

Der prinzipielle, von Volmer angegebene Unterschied der neuen Methode beruht darin, dass die *Kondensationsfläche möglichst nahe an die Verdampferfläche herangebracht wird*, ohne Zwischenschaltung von Verbindungsstücken, die den Dampfdurchtritt nur nach dem Poiseuille'schen Gesetz gestatten. Die praktische Lösung dieses Grundgedankens führt automatisch zu einer Konstruktion, bei welcher die Kondensationsfläche möglichst kongruent zur Verdampferfläche gestaltet wird. Eine schematische Darstellung einer solchen Konstruktion ist in Fig. 3 gegeben.

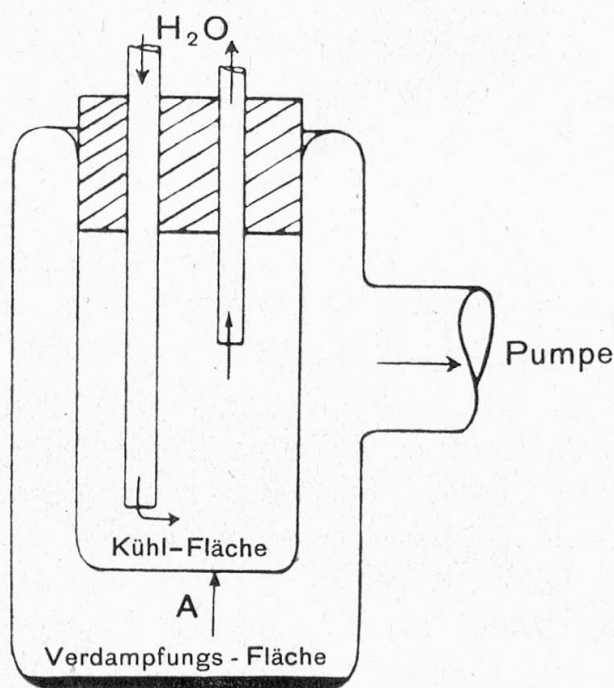


Fig. 3.

Durch Innenanordnung eines Kühlers, in diesem Falle mit fast ebener Kondensationsfläche, die in kleinem Abstand parallel zur Oberfläche des Destillans gelegt ist und annähernd die gleiche Ausdehnung wie diese aufweist, wird das Prinzip der Destillation geändert. Offenbar ist es

1. ohne weiteres möglich, den Raum zwischen Verdampferfläche und Kondensationsfläche ohne wesentlichen Druckabfall unter einem sehr kleinen Druck zu halten, wenn nur dafür gesorgt wird, dass durch richtige Dimensionierung der Pumpenzuleitungen in denselben nicht ein zu grosser

³⁾ *C. R. Burch*, Proc. Roy. Soc. (London) **123** A, 271 (1929); Nature **122**, 729 (1928).

⁴⁾ *Hickman* u. *Sanford*, J. physic. Chem. **34**, 640 (1930); Ind. Eng. Chem. Ind. Ed. **29**, 968 1107 (1937); **30**, 796 (1938) u. a.

⁵⁾ *E. W. Fawcett*, Kolloid-Ztschr. 1939.

⁶⁾ *H. J. Waterman* und *B. E. Elsbach*, Chem. Weekblad **26**, 469 (1929); *E. W. Washburn*, *J. H. Brun* u. *M. M. Hicks*, Bur. Stand. J. Res. **2**, 467 (1929) u. a. m.

Druckabfall erzeugt wird. Selbstverständlich unterliegt auch in letzterem Falle der Abtransport der Gase aus dem Apparat durch zylindrische Röhren den oben erwähnten Gesetzmässigkeiten. Eine Druckdifferenz zwischen Pumpe und Rezipient ist deshalb unumgänglich. Sie kann aber durch günstige Anordnung (kurze, weite Leitungen) sehr klein gehalten werden.

2. *Die Destillationsgeschwindigkeit* wird vom Druck nur insofern beeinflusst sein, als für diese Art der Destillation an sich ein sehr kleiner Druck vorausgesetzt werden muss.
3. *Der Destillationsvorgang* muss gänzlich verschieden sein im Hinblick auf denjenigen in den konventionellen Apparaten. Ein Siedeprozess kann und darf nicht stattfinden, da durch Schäumen und Spritzen sonst ein direkter Materialtransport ohne Destillation zur Kondensationsfläche eintreten würde. Da selbstverständlich einer solchen Destillation nur Substanzen unterworfen werden können, die an sich einen kleinen Dampfdruck aufweisen, ist damit eine günstige Voraussetzung für die erwähnte Bedingung gegeben. In diesem Falle sind die Dampfdrucke in den Destillationsflüssigkeiten schon so klein, dass sie nicht mehr ausreichen, die überlagernde Flüssigkeitssäule zu heben und so den üblichen Siedevorgang zu erzeugen. Wäre dies nicht der Fall, so würde unter diesen kleinen Drucken explosionsartiges Sieden stattfinden.

Es handelt sich also bei dieser Art der Destillation um einen *Verdampfungsprozess*, wobei die Molekel des Destillans durch die Erwärmung aus der Oberfläche in den freien Raum hinausgeschleudert werden. Für die Brauchbarkeit eines solchen Vorganges als Destillationsmethodik ist offenbar die Geschwindigkeit einer solchen Verdampfung und ihre Beeinflussung durch experimentell variierbare Bedingungen wie Temperatur und Druck von ausschlaggebender Bedeutung. An sich würde man denken, dass eine solche Verdampfung sehr langsam verlaufen müsste, also Destillationszeiten benötigt würden, die ausserhalb vom praktisch Möglichen liegen.

*J. Langmuir*⁷⁾ hat in den Jahren 1916/1917 zur Destillation von Metallen im Hochvakuum eine ähnliche Verdampfung im Gasstrom studiert und deren Verlauf rechnerisch erfasst. Darnach untersteht die *Verdampfungs geschwindigkeit N*, die nunmehr an Stelle der Destillationsgeschwindigkeit *Q* tritt, folgender Beziehung:

$$N = 5,83 \cdot 10^{-2} \cdot p \cdot \sqrt{\frac{M}{T}} \text{ g flüssige Substanz pro Sekunde und cm}^2 \text{ Verdampfungs oberfläche,}$$

N = Verdampfungs geschwindigkeit,

p = Dampfdruck des Destillans,

M = Molekulargewicht des Destillans,

T = absolute Temperatur.

⁷⁾ Physic. Rev. 8, 149 (1916).

Es ist für das Verhältnis des Gesetzes vorteilhaft, sich dessen Konsequenzen an Hand eines Beispiels zu vergegenwärtigen. Triolein hat bei 250°C . einen Dampfdruck p von $0,0043\text{ mm Hg}$. Diese Daten und das Molekulargewicht in die Formel eingesetzt, ergeben für eine Oberfläche von 100 cm^2 des Destillans eine Verdampfungsgeschwindigkeit N von etwa $2\text{ g Destillat pro Minute}$. Das heisst, wir bekommen für praktisch durchaus mögliche Apparatdimensionen eine Destillationsgeschwindigkeit, die für Laboratoriumszwecke geeignet erscheint.

Es ist hervorzuheben, dass in dieser Formulierung im Gegensatz zum Poiseuille'schen Gesetz der *stationäre Druck im Apparat nicht* erscheint. Es wird nur von der Annahme ausgegangen, dass für das Stattfinden der Verdampfung unter diesen Gesetzmässigkeiten ein möglichst kleiner Druck herrschen muss. Wir werden allerdings nachher noch sehen, dass auch dieser stationäre Druck die Verdampfungsgeschwindigkeit in gewissen Grenzen beeinflussen kann.

Durch das Gesetz von Langmuir sind wir demnach in der Lage, die theoretische, also optimale Verdampfungsgeschwindigkeit eines solchen Vorganges zu berechnen. Für die praktische Durchführung, bzw. die Bewertung einer solchen Destillation, spielt aber offenbar die *Kondensationsgeschwindigkeit* eine mindestens ebenso wichtige Rolle. Was würde es uns helfen, wenn pro Zeiteinheit eine gewisse Menge Material verdampft, dieses aber wegen der Unmöglichkeit der Kondensation wieder zur Verdampferoberfläche zurückkehrt. Um den Vorgang praktisch auswerten zu können, müssen wir deshalb sorgen, dass durch geeignete Konstruktion und genügend grosse Temperaturdifferenz zwischen Verdampfungs- und Kühlfläche dem Prozess möglichst alles Material, das verdampft wird, durch Kondensation entzogen wird.

In der Formel drückt sich dies durch Einführung eines *Faktors F* aus, mit welchem der gesamte Ausdruck multipliziert werden muss. Dieser Faktor ist definiert durch das Verhältnis von: die Verdampferoberfläche verlassenden zu auf der Kühlfläche wirklich niedergeschlagenen Molekeln.

Es sei hier vorweg genommen, dass praktische Erfahrungen einen Wert für F ergeben haben, der zwischen $0,5$ und 1 liegt. Je näher er 1 kommt, desto günstiger gestaltet sich selbstverständlich der Destillationsvorgang. Es ist deshalb notwendig, die Faktoren kennen zu lernen, welche den Wert von F beeinflussen, also für die *praktische Durchführung* der Molekulardestillation von ausschlaggebender Bedeutung sind:

1. Der Abstand A zwischen Verdampfer- und Kühlerfläche und deren konstruktive Ausbildung, also allgemein die Apparatekonstruktion, wird einen wesentlichen Einfluss auf den Destillationsprozess ausüben.
2. Die Geschwindigkeit der aus der Oberfläche hinausgeschleuderten Molekel, die von deren kinetischer Energie abhängt, wird ebenfalls von Bedeutung sein.

3. Eine weitere Beeinflussung des Faktors wird sich aus der Richtung, die die ausgeschleuderten Molekel einschlagen, ergeben, weil damit ganz besonders die Weglänge, die die Molekel zurücklegen müssen, variiert wird.
4. Als wichtigster Punkt ist folgender zu erwähnen. Je weniger Fremdmolekeln die verdampften Molekel auf ihrem Weg zum Kühler begegnen, d. h. je weniger sie in ihrem Gang behindert werden, desto günstiger wird der ganze Destillationsverlauf gestaltet.

Nehmen wir Punkt 4 vorweg und kommen damit auf den Kernpunkt der Molekulardestillation überhaupt. Es ist ohne weiteres klar, dass der Faktor F nur einen vernünftigen Wert aufweisen kann, wenn dafür gesorgt wird, dass die Molekel beim Uebergang zur Kühlerfläche möglichst wenig behindert werden. Das heisst, wir müssen durch Verminderung des stationären Druckes im Apparat die Konzentration an Fremdmolekeln im freien Raum nach Möglichkeit heruntersetzen. Damit sehen wir auch, dass der oben in der Gleichung vernachlässigte Wert für den stationären Druck durch den Faktor F eingeführt wird.

Zugleich geht aber daraus hervor, dass nach Erreichen eines Zustandes, wo die verdampften Molekel auf ihrem Wege keinen Fremdmolekeln mehr begegnen, eine *weitere Reduktion des Vakuums unnütz ist*, eine günstige Beeinflussung von F also nicht weiter getrieben werden kann. Wir werden uns nun fragen, bei welchen Vakua dieser Zustand erreicht ist. Dazu müssen wir folgende Betrachtungen zugrunde legen:

Durch Druckreduktion wird ganz allgemein die *freie Weglänge* der Molekel vergrössert. Bei Atmosphärendruck enthält 1 cm³ Gas noch so viele Molekel, dass die freie Weglänge weniger als $\frac{1}{10000}$ mm beträgt. Wie diese Verhältnisse sich bei andern Drucken gestalten geht aus Tabelle IV hervor.

Tabelle IV.

Freie Weglänge der Molekel in Abhängigkeit vom Druck.

Druck mm Hg	Molekel pro cm ³	mittl. freie Weglänge
760	10^{19}	10^{-4} mm
10^{-9}	10^7	1500 Meter
$10^{-4} - 10^{-7}$	$10^9 - 11^{11}$	einige cm
praktisch erreichbare Vakua		

Für die praktische Durchführung solcher Verdampfungsdestillationen ist demnach ein Grenzdruck von 0,0001 mm Bedingung. Ist diese Bedingung erfüllt, so werden bei geeigneter Apparatkonstruktion die verdampften Molekel auf ihrem Wege zur Kondensfläche durch Fremdmolekel nicht behindert sein. Jedes einzelne Molekel des Destillans wird infolgedessen für sich allein destillieren. Damit ist auch der Name des neuen Verfahrens «Molekulardestillation» gegeben.

Die Voraussetzung eines stationären Druckes von weniger als 0,001 mm Hg kann aber nur erfüllt werden, wenn der Dampfdruck der verdampfenden

Substanz selber ein gewisses Mass (maximal 0,01 mm Hg) nicht überschreitet. Wäre dies nicht der Fall, so würde auch die mittlere freie Weglänge wiederum soweit herabgesetzt, dass der Prozess nicht stattfinden könnte.

Zu *Punkt 3* ist folgendes zu bemerken. Die *Richtung*, welche die aus der Verdampferfläche ausgeschleuderten Molekel einschlagen, wird den Vorgang in zwei Arten beeinflussen. Einerseits werden viele Molekel aufeinander aufprallen und dadurch so viel Energie verlieren, dass sie auf die Verdampferfläche zurückfallen und so zur Verkleinerung des Faktors *F* beitragen. Diese *Eigenbehinderung* kann mit dem *Kreuzfeuereffekt* der Artillerie verglichen werden. — Andererseits werden solche Molekel, die innerhalb eines gewissen Winkels aus der Oberfläche austreten, infolge des stark vergrösserten Weges zur Kühlerfläche diese kaum mehr erreichen, und, trotzdem sie nicht anderweitig behindert wurden, dem Prozess entzogen werden.

Die Gesetzmässigkeit, mit der die Molekel die Oberfläche verlassen, wird folgendermassen definiert: Die Zahl Molekel einer bestimmten Richtung ist proportional dem cosinus des Winkels, der von der Richtung und der Flächennormalen eingeschlossen wird. Daraus ergibt sich die Tatsache, dass eine grosse Zahl von Molekeln einen bedeutend grössern Weg zurücklegen muss als dem Abstand Verdampfer bis Kühler entspricht. Weiter ist im Ausdruck «mittlere freie Weglänge» wohl ein umschriebenes Längensmass enthalten, aber eben nur ein mittleres Mass. Das heisst, ein Teil der Molekel wird an sich eine kleinere freie Weglänge aufweisen, als dieser Wert angibt. — Die daraus resultierende Forderung für die Apparatekonstruktion ist eindeutig und führt zugleich zur Beantwortung von Punkt 1. Der Abstand *A* (Fig. 3) ist *möglichst klein zu wählen*, und zwar auf jeden Fall *kleiner als die mittlere freie Weglänge* der verdampften Molekel unter den gegebenen Druckbedingungen es verlangt. In diesem Fall besteht die Chance, dass ein Grossteil sonst dem Destillationsprozess entgehender Molekel mit erfasst wird, also der Faktor *F* einen günstigen Wert annimmt. Für optimale Verhältnisse müsste allerdings ein unendlich kleiner Abstand zwischen Kühler und Verdampferfläche verlangt werden. Da dies konstruktiv aber nicht durchführbar ist, muss man sich eben damit begnügen, dass der Faktor *F* immer einen Wert kleiner als 1, in günstigen Fällen um 0,8 aufweisen wird.

Eine vorteilhafte Beeinflussung des Vorganges kann hingegen auch dadurch erreicht werden, dass eine möglichst grosse *Temperaturdifferenz* zwischen Verdampfer und Kühler erzeugt wird. Einerseits werden so auf dem Kühler auftreffende Dampfmolekel momentan kondensiert, und andererseits wird die Möglichkeit, dass sie den Kühler infolge Wärmewirkung des Verdampfers wieder verlassen, weitgehend vermieden. Als günstig hat sich ein Temperaturunterschied von etwa 70—100° C. erwiesen.

Eine aus der Prinzipdarstellung hervorgehende, für die praktische Durchführung solcher Destillationen wichtige Folgerung muss hier noch hervor-

gehoben werden. Offenbar kann an der hier zugrunde gelegten Art der Verdampfung nur die *alleroberste Schicht* des zu destillierenden Materials beteiligt sein. Unter bestimmten Bedingungen werden aus dieser Schicht Molekel ausgeschleudert, und zwar bei Vorliegen eines *Substanzgemisches* *alle* Sorten der vorhandenen Molekel. Eine Bevorzugung tritt nur insofern ein, als diejenigen Molekel, deren Dampfdruck und Molekulargewicht bei der gegebenen Erhitzungstemperatur am besten dem Langmuir'schen Gesetz entsprechen, mit optimaler Geschwindigkeit verdampft werden. Das heisst, diese werden in maximaler Menge dem Gemisch entzogen, mit andern Worten, es tritt eine *gewisse Fraktionierung* ein. Da aber die Molekel derselben Art, die tiefer in der Flüssigkeitsschicht drin sitzen, an der Verdampfung behindert sind, wird mit zunehmender Schichtdicke des Destillans die an sich erwünschte Fraktionierung unterbunden. — Man wird deshalb bei der praktischen Durchführung solcher Destillationen darauf achten, dass das zu destillierende Material in möglichst *dünnere Schicht* mit grosser Oberfläche zur Verdampfung gebracht wird, besonders wenn Gemischtrennung erzielt werden soll.

Für die *praktische Ausführung von Molekulardestillationsapparaten* resultieren aus diesen theoretischen Betrachtungen eine Reihe von Bedingungen, wovon die hauptsächlichsten in Tabelle V zusammengestellt sind.

Tabelle V.

1. Stationärer Druck im Apparat maximal 10^{-4} mm Hg.
2. Dampfdruck des Destillans maximal 10^{-2} mm Hg.
3. Abstand zwischen Verdampfer- und Kühlerfläche 1—4 cm. Unter den gegebenen Druckverhältnissen innerhalb des Wertes für die mittlere freie Weglänge der destillierenden Molekel fallend.
4. Verdampferfläche möglichst gross. Kühlerfläche entsprechend.
5. Die Verdampfung soll aus einem dünnen Film des Destillans heraus erfolgen.
6. Temperaturdifferenz zwischen Kühler und Verdampfer: $70-100^{\circ}$ C.

Molekulardestillationsapparate.

Auf Grund dieser prinzipiellen Erwägungen sind, besonders von den schon früher erwähnten Bearbeitern des Gebietes, *Burch*, *Hickman*, *Fawcett* und andern eine Reihe von brauchbaren apparativen Lösungen vorgeschlagen worden. Diese hier in den Einzelheiten zu beschreiben würde zu weit führen. Zwei Beispiele praktischer Ausführungsformen sind in Fig. 4 und Fig. 5 dargestellt.

Es handelt sich dabei nur um den eigentlichen Destillationsanteil, an welchen die Zusatzgeräte wie Diffusionspumpen, Rotationsvorpumpe usw. angeschlossen werden. Da solche Apparate genügend bekannt sein dürften, erübrigt sich eine Beschreibung. Aus Fig. 4 ist ersichtlich, wie die an die

Kühlerfläche destillierende Flüssigkeit von dieser an der zentralen Spitze abtropft und im Ableitungsrohr A abgefangen wird. Gegebenenfalls kann an letzteres eine der üblichen Verteilervorrichtungen zur Trennung von Fraktionen angeschlossen werden. Für die Sublimation unter extrem kleinen Drucken gestaltet sich die apparative Lösung noch einfacher (Fig. 5).

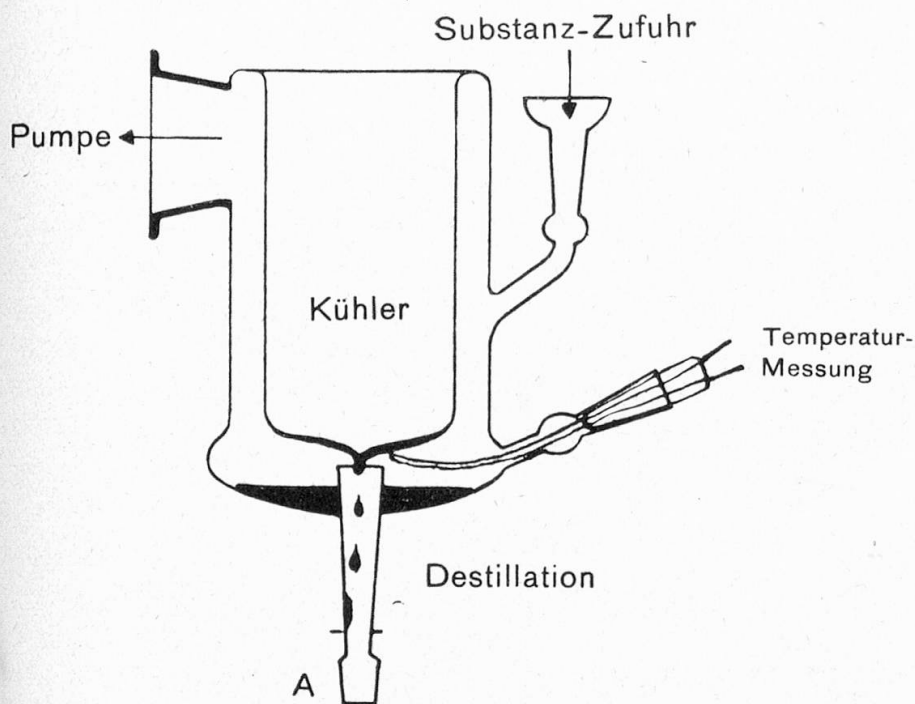


Fig. 4.

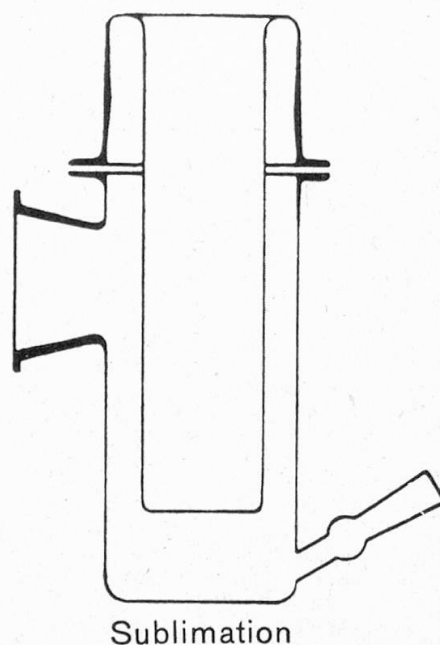


Fig. 5.

Solche Apparate für die sogenannte diskontinuierliche Destillation werden für Mengen von 5—200 cm³ verwendet. Darin kann allerdings die Forderung nach dünner Destillationsschicht nur schwer verwirklicht werden. Sie eignen sich deshalb auch weniger zur Fraktionierung von Gemischen als vielmehr zur Destillation von relativ einheitlichen, aber sehr wärmeunbeständigen Materialien bei möglichst tiefen Temperaturen.

Fig. 6 zeigt die schematische Darstellung der Gesamtapparatur für kontinuierliche Molekulardestillation, wie sie von der Firma Schott und Gen. Jena nach Angaben von *Fawcett* serienmässig hergestellt wird.

Diese Apparatur ist offenbar sehr zweckmässig durchkonstruiert. Das Destillans D fließt zuerst durch zwei Vorentgaser V, wo durch entsprechende Erhitzung alle leichtflüchtigen Bestandteile verdampft und dem eigentlichen Molekulardestillationsprozess entzogen werden. Für die Kondensation dieser Dämpfe sind in flüssiger Luft gekühlte «Fallen» F vorgesehen. Das so vorgereinigte und vorgeheizte Destillans fließt nun in den eigentlichen Verdampfer M. D. und wird dort durch geeignete Massnahmen in einem dünnen Film über ein elektrisch beheiztes Glasrohr geleitet, das konzentrisch im Kühler, in einem Abstand von etwa 2 cm von diesem entfernt gelagert ist. Während des Herunterfliessens über die Oberfläche des Heizrohres findet die Verdampfung statt. Am untern Ende des Heizrohres sammelt sich der nicht

destillierte Rückstand. Das Destillat wird vom untern Kühlerende gesondert in ein Auffanggefäß abgeleitet, das ohne Unterbrechung der Destillation gewechselt werden kann. — Am Destillationsteil, durch eine mit flüssiger Luft gekühlte «Falle» getrennt (Kondensation von Substanzdämpfen!), ist das Diffusionspumpenaggregat zur Erzeugung des notwendigen Hochvakuums von 0,0001 mm Hg angeschlossen. Das ganze System ist seinerseits mit einer Rotations-Hochvakuumpumpe verbunden.

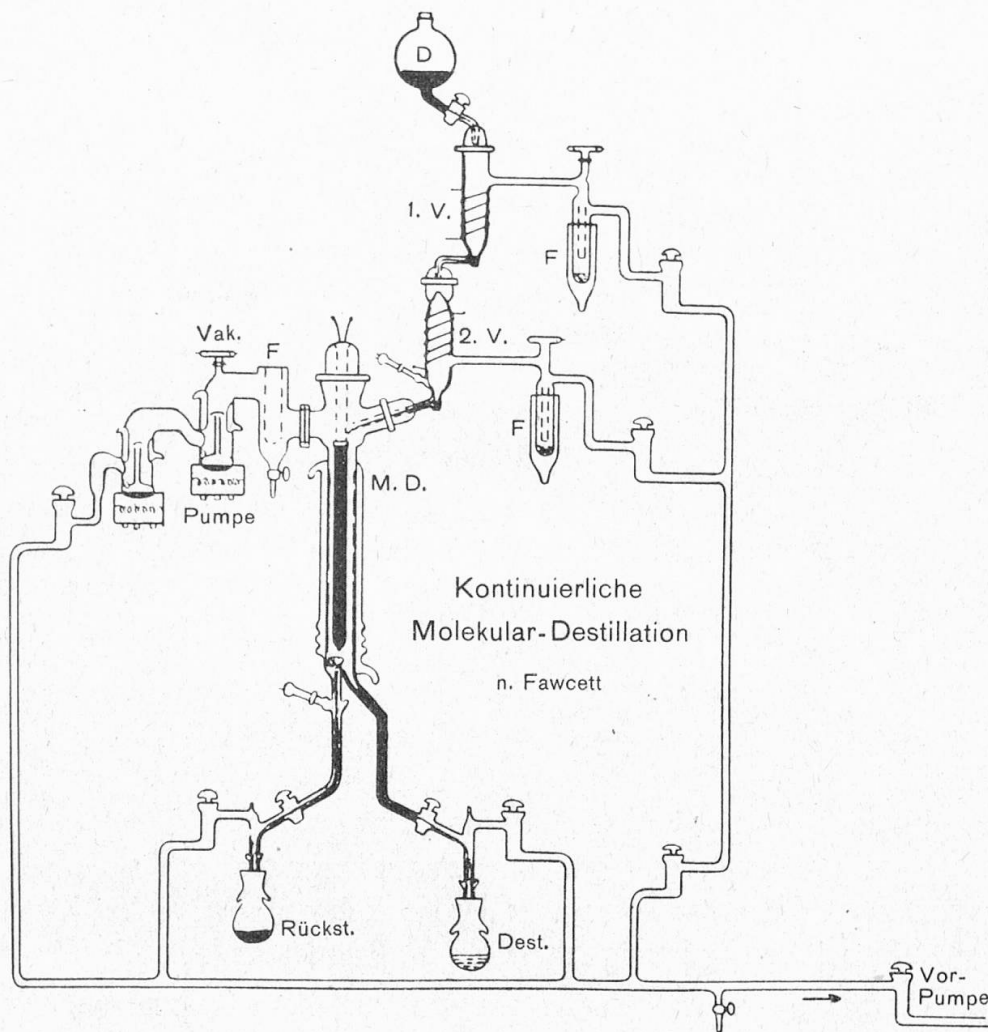


Fig. 6.

Bei dieser Apparatur sind nicht nur die für die Molekulardestillation grundlegenden Postulate verwirklicht, es ist sogar dafür gesorgt, dass sie weitgehend zur Fraktionierung von Gemischen in kontinuierlichem Betrieb verwendet werden kann, da die Verdampfung aus dünnsten Schichten heraus erfolgt. Ein weiterer Vorteil gegenüber den diskontinuierlichen Apparaten ist der, dass das Destillans nur während relativ kurzer Zeit, nämlich während des Herunterfließens am Heizrohr erhitzt wird. Dadurch ist eine thermische Zersetzung des Destillans weiterhin eingeschränkt.

Zur Abrundung des Bildes sollen noch ganz kurz einige Worte über die Vakuumherzeugung, die Druckmessung und über praktische Fragen, die bei der Molekulardestillation etwa auftreten, angefügt werden.

Dass zur *Erzeugung extremer Hochvakua* Diffusionspumpen verwendet werden, dürfte hinlänglich bekannt sein, wie auch deren prinzipielle Arbeitsweise. Als Füllstoff kommt Quecksilber in Betracht. Da letzteres aber selber einen Dampfdruck von etwa 0,001 mm bei 20° C. aufweist, begegnet seine Verwendung für sehr extreme Vakua praktischen Schwierigkeiten. Es werden deshalb neuerdings an seiner Stelle durch Molekulardestillation gereinigte Öle empfohlen, wie Apiezonöl, das einen Dampfdruck von weniger als 10^{-4} mm aufweist. Eine zweite Gruppe sehr brauchbarer organischer Flüssigkeiten wurde von amerikanischen Forschern hergestellt, nämlich Ester der Phtal- und der Sebacinsäure. Es gibt darunter solche wie Octoil S (2-Aethyl-Hexyl-Sebacinsäureester), die mit einem relativ niedrigen Siedepunkt von 143° bei 10^{-2} mm Hg einen unwahrscheinlich kleinen Dampfdruck von 5×10^{-8} mm Hg verbinden. — Damit sind selbstverständlich alle Voraussetzungen für die bei der Molekulardestillation notwendigen Vakua von 10^{-4} mm Hg und weniger ohne weiteres erfüllbar.

Die Druckmessung im Gebiet der Hochvakua von 10^{-3} mm bis herunter zu 10^{-7} mm Hg ist keine so einfache Angelegenheit. Absolutmessungen lassen sich nur mit sehr teuren und empfindlichen Instrumenten durchführen. Darunter ist besonders das Molvakuumeter nach Gaede (Herstellerefirma Leybold, Köln) als sehr geeignet hervorzuheben. Diesem Instrument ist folgendes Prinzip zugrunde gelegt. Im evakuierten Raume hängt eine leichte, um ihre Achse drehbare Metallfolie. Auf ihre Oberfläche wird ein Bombardement von Molekeln dadurch erzeugt, dass die Gefäßwandung gegenüber der Folie elektrisch beheizt wird. Dadurch wird auf die Folie ein Drehmoment ausgeübt, das proportional der Zahl der vorhandenen und auftreffenden Molekel und damit dem Gasdruck selbst ist. Dieses Drehmoment kann von aussen durch geeignete Anordnung von Elektromagneten kompensiert werden. Der dazu benötigte Strom gibt ein Mass nicht nur für das Drehmoment, sondern direkt auch für das Vakuum, bzw. den das Drehmoment erzeugenden Gasdruck. Diese Messmethode ergibt eine relative Genauigkeit von etwa 1%.

Andere Messinstrumente, wie etwa das Heissdraht-Druckmessinstrument nach Pirani, zeigen eine Reihe von Fehlermöglichkeiten, die ihre Verwendung für Absolutmessungen ausschliesst.

Wir haben in der Prinzipdarstellung der Molekulardestillation festgestellt, dass nach Erreichen eines gewissen Vakuums, nämlich desjenigen, wo die freie Weglänge der Molekel in die Apparatdimensionen hineinreicht, eine weitere Druckreduktion nicht mehr unbedingt notwendig ist. Aus diesem Grunde kann man sich auf den Standpunkt stellen, dass es genügt, wenn wir durch geeignete Hilfsmittel diesen Grenzdruck von etwa 10^{-4} mm Hg feststellen können, ohne Wert auf eine Absolutmessung des Druckes zu legen. Fawcett empfiehlt zu diesem Zwecke die Beobachtung einer bestimmten elektrischen Entladungserscheinung in der evakuierten Apparatur.

Zum Schluss noch wenige Worte über die *Destillationspraxis* und einige *Ergebnisse*. — Es folgt aus den theoretischen Erwägungen, dass bei der Molekulardestillation weder eine Druck- noch Temperaturangabe zur Kennzeichnung einer bestimmten Fraktion genügen. Unter den vorausgesetzten Bedingungen wird eine Substanz bei allen Temperaturen mit irgendeiner Geschwindigkeit verdampfen. Eine Temperaturerhöhung wird lediglich eine Destillationsgeschwindigkeitserhöhung herbeiführen. — Infolgedessen ist empfohlen worden, zur Kennzeichnung einer Fraktion ausser Angabe der äusseren Bedingungen (Apparatedimensionen, Druckverhältnisse, Temperatur des Verdampfers usw.), die Destillationsgeschwindigkeit (bzw. die Eliminationsgeschwindigkeit eines bestimmten Gemischanteiles aus dem Grundgemisch) zu benützen. Ausserdem können einem Gemisch kleine Mengen Farbstoffe, deren Destillierbarkeit bekannt ist, beigegeben werden und zur Identifizierung bestimmter Fraktionen, mit denen sie verdampfen oder die durch zwei solcher Farbstoffe eingegabelt werden, dienen («Piloten»).

Im allgemeinen muss gesagt werden, dass die Molekulardestillation nicht zur Reindarstellung destillierbarer Flüssigkeiten entwickelt worden ist. Dazu eignet sich immer noch am besten die konventionelle fraktionierte Vakuumdestillation. Dagegen ist die neue Methode einzig geeignet, Anreicherungen von äusserst wärmeunbeständigen Materialien herbeizuführen, wie etwa gewisser Vitamine aus ihren Trägerstoffen, die bei andern Isolierungsverfahren entweder zersetzt werden oder in andere Formen übergehen. So werden auf diese Art z.B. Vitamin-A-Konzentrate aus Lebertran fabrikmässig hergestellt, wobei z.B. *Hickman* zeigen konnte, dass Vitamin A in der Natur zur Hauptsache in der Form seiner Ester vorkommt, während seine chemische Isolierung durch Verseifung nur als Alkohol gelingt.

Vize-Präsident *Pallmann* sprach noch einmal im Namen aller Teilnehmer den Referenten für all das Gebotene den wärmsten Dank aus und schloss um 11.45 Uhr die Sitzung und zugleich die Jahresversammlung.

Den allerletzten Abschluss dieser wohl gelungenen und anregungsreichen Tagung bildete aber ein gemütlicher Abendschoppen in der schmucken «Bündnerstube» der LA, wo sich noch eine stattliche Anzahl «Analytiker» zu einem Abschiedsbecher zusammenfand. Und manch einer hatte Mühe, sich von den gastlichen Gestaden und der so schönen und harmonischen Ausstellung zu trennen.

Der Sekretär: *J. Ruffy*.