

## Über die Bestimmung des Hexamethylentetramins in Arzneizubereitungen.

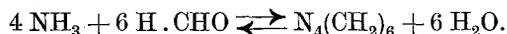
Von

E. Schulek und V. Gervay.

Mitteilung aus der Chemischen Abteilung des Königl. Ungar. Staatlichen Hygienischen Institutes Budapest.

[Eingegangen am 27. Februar 1933.]

Das Hexamethylentetramin, ein Kondensationsprodukt von Ammoniak und Formaldehyd, kann als einwertige Base aufgefasst werden, welche mit Säuren auch salzartige Verbindungen bildet. Von diesen Verbindungen, welche auch als Arzneimittel Verwendung finden, haben folgende, von uns eingehender untersuchte Salze: benzoesaures, sulfosalicylsaures, phosphorsaures, salzsaures, anhydromethylencitronensaures Hexamethylentetramin zum Teil eine mit der aus der Formel berechneten nur annähernd übereinstimmende, in den meisten Fällen aber davon wesentlich abweichende Zusammensetzung. Die Bildung des Hexamethylentetramins aus Formaldehyd und Ammoniak ist nämlich eine umkehrbare Reaktion:



Das Hexamethylentetramin erleidet unter der Einwirkung von Wasserstoff-Ionen eine Zersetzung im Sinne des unteren Pfeiles; diese Umsetzung in Formaldehyd und das entsprechende Ammoniumsalz kann unter entsprechenden Bedingungen vollständig werden.

Auf Grund des Gesagten kann die Bestimmung des Hexamethylentetramins nach folgenden Prinzipien vorgenommen werden. Das Hexamethylentetramin kann als einsäurige Base in Gegenwart eines entsprechenden Indikators alkalimetrisch gemessen werden, doch ist die Bestimmung auch durch Messung des freigemachten Ammoniaks oder Formaldehyds ausführbar.

Nach J. M. Kolthoff<sup>1)</sup> kann das Hexamethylentetramin mit *n*-Salzsäure mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden, wenn man eine Vergleichslösung benutzt. Doch beruhen die meisten zur Bestimmung des Hexamethylentetramins empfohlenen Verfahren auf dessen Zersetzung durch Säuren.

Wird die Säure in bekanntem Überschuss angewendet, so kann nach Verjagen des Formaldehyds der Säureüberschuss unter Verwendung von Methylorange oder Methylrot zurückgemessen werden. Nach Ugo Cazzani<sup>2)</sup> verfährt man am besten so, dass das Hexamethylentetramin

<sup>1)</sup> Die Maßanalyse II, S. 128 (1928).

<sup>2)</sup> Boll. Chim. Farm. 56, 164 (1917). Vergl. auch E. Oliveri-Mandala und G. Riccardi, Annali Chim. Appl. 17, 487 (1927).

in einem Überschuss von n-Schwefelsäure gelöst und die Lösung fast zur Trockne eingedampft wird. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und der Säureüberschuss (Lackmus als Indikator) mit Normallauge zurücktitriert. Dieses Verfahren wurde auch vom Amerikanischen Arzneibuch<sup>1)</sup> übernommen, doch wird als Indikator Methylorange verwendet.

Die Messung des Ammoniakgehaltes des bei der Säurezersetzung gebildeten Ammoniumsalses bildet die Grundlage des Verfahrens von W. A. Puckner und W. S. Hilpert<sup>2)</sup>, welches auch zur Bestimmung des Hexamethylentetramingehaltes von Arzneizubereitungen geeignet ist. Die wässrige Lösung wird zuerst bei schwach alkalischer Reaktion gekocht, um das Ammoniak der möglicherweise anwesenden Ammoniumsalses zu entfernen, dann wird mit Schwefelsäure angesäuert und der Formaldehyd ausgekocht. Aus der wieder alkalisch gemachten Flüssigkeit wird das entstandene Ammoniak in einen bekannten Säureüberschuss überdestilliert.

Wir erwähnen auch das Verfahren von F. Schröter<sup>3)</sup>, welches zur Bestimmung von Hexamethylentetramin im Harn oft angewendet wird. Schröter scheidet das Hexamethylentetramin aus dem Harn mit Quecksilber(2)-chlorid ab, wäscht die abgeschiedene Komplexverbindung mit Kochsalzlösung, scheidet das Quecksilber mit Natronlauge ab und bestimmt den Stickstoffgehalt des Hexamethylentetramins nach Kjeldahl.

Die meisten Verfahren zur Bestimmung des Hexamethylentetramins gründen sich auf die Bestimmung des anderen Komponenten, des Formaldehyds. Das Messen des Formaldehyds ist u. E. bei der Untersuchung von Arzneizubereitungen einfacher und allgemeiner anwendbar, insbesondere, wenn dieser Komponent nach einer zuverlässigen Methode gemessen wird.

W. Stüwe<sup>4)</sup> erwärmt die mit Salzsäure angesäuerte wässrige Lösung des Hexamethylentetramins am Rückflusskühler auf dem Wasserbad eine Viertelstunde lang. Ein aliquoter Teil der Lösung wird nun mit Gummi arabicum enthaltender alkalischer Kaliumjodomercuratlösung versetzt. Nach dem Abkühlen säuert man das Reaktionsgemenge mit verdünnter Essigsäure an und bestimmt das ausgeschiedene Quecksilber jodometrisch. Das Verfahren soll sich auch zur Mikrobestimmung eignen.

<sup>1)</sup> U. S. P. X. S. 239 (1926).

<sup>2)</sup> Journ. Americ. Chem. Soc. **30**, 1471 (1908).

<sup>3)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **64**, 161 (1911); vergl. diese Ztschrft. **51**, 156 (1912); vergl. F. Utz, Süddeutsche Apoth. Ztg. **59**, 55 (1919).

<sup>4)</sup> Arch. der Pharm. **252**, 430 (1914); vergl. diese Ztschrft. **55**, 314 (1916).

W. O. Emery und C. D. Wright<sup>1)</sup> stellen die genau einzuhaltenden Versuchsbedingungen des Stüweschen Verfahrens fest, weil die Essigsäure mit dem fein verteilten Quecksilber sehr leicht in Reaktion treten kann.

R. J. Collins und P. J. Hanzlik<sup>2)</sup> messen im Destillat des hexamethylentetraminhaltigen angesäuerten Harns den Formaldehyd mit Phloroglucin-Reagens colorimetrisch.

D. Marotta und F. di Stefano<sup>3)</sup> befassen sich eingehend mit der Bestimmung des Hexamethylentetramins hauptsächlich im „Helmitol“ (anhydromethylencitronensauren Hexamethylentetramin). Im Destillat der mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung wird der Formaldehyd nach der bekannten Romijnschen Methode<sup>4)</sup> jodometrisch bestimmt. Nach der sauren Destillation wird der Rückstand alkalisch gemacht; das Ammoniak wird mit Wasserdämpfen übergetrieben und gemessen. Nach Marotta und di Stefano soll das „Helmitol“ bloss 6 Moleküle HCHO ergeben, d. h. unter den angegebenen Bedingungen wird die Anhydromethylencitronensäure nicht zersetzt. In einer späteren Abhandlung<sup>5)</sup> geben dieselben Verfasser an, dass das Gemenge von Anhydromethylencitronensäure und Hexamethylentetramin genau mit 2 n-Natronlauge neutralisiert und dann destilliert werden soll. Unter solchen Versuchsbedingungen soll nur von der Anhydromethylencitronensäure Formaldehyd abgespalten werden, welcher dann jodometrisch bestimmt wird. Nach Beendigung der Destillation wird gerade so verfahren, wie in ihrer ersten Abhandlung angegeben ist.

Auch E. Bertel<sup>6)</sup> bestimmt den Formaldehydgehalt des Destillates der mit Schwefelsäure angesäuerten hexamethylentetraminhaltigen Lösung nach Romijn; die Zeitdauer der Destillation gibt er mit 20 Minuten an.

J. Rae<sup>7)</sup> misst den Formaldehydgehalt, indem er Hexamethylentetramin in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumbichromatlösung im Überschuss 1 Stunde lang erwärmt und dessen Überschuss in einem Teil des Reaktionsgemisches jodometrisch zurückmisst.

E. E. Rebagliati<sup>8)</sup> hält eine schwefelsaure Lösung des Hexamethylentetramins in einer Glasstöpselflasche 5 Minuten lang bei 100° C,

<sup>1)</sup> Journ. Ind. Eng. Chem. **10**, 606 (1918).

<sup>2)</sup> Journ. of Biol. Chem. **25**, 231 (1916); vergl. diese Ztschrft. **58**, 36 (1919).

<sup>3)</sup> Annali Chim. Appl. **16**, 201 (1926).

<sup>4)</sup> Diese Ztschrft. **36**, 18 (1897).

<sup>5)</sup> Annali Chim. Appl. **21**, 150 (1931).

<sup>6)</sup> Biochem. Ztschrft. **201**, 13 (1928).

<sup>7)</sup> Pharmaceutical Journ. **120**, 71 (1928).

<sup>8)</sup> Rev. Farm. **2**, 2, 340 (1929).

lässt sodann mit Kupfersulfat und alkalischer Kaliumnatriumtartratlösung reagieren, löst das abgeschiedene Cuprooxyd in Eisen(3)-sulfatlösung und titriert das entstandene Eisen(2)-Ion mit Kaliumpermanganatlösung. Nach einer späteren Veröffentlichung<sup>1)</sup> versetzt er die schwefelsaure Lösung nach Erwärmen, mit alkalischer Quecksilber(2)-cyanidlösung und bestimmt nach Abscheidung des Quecksilbers, das in der Lösung verbliebene Natriumcyanid mit Silbernitrat.

Das Hexamethylentetramin kann auch nach Lopuszansky<sup>2)</sup> neben Piperazin durch Messung des Formaldehydgehaltes im Destillat der phosphorsauren Lösung bestimmt werden. Die mit Ammoniak versetzte formaldehydhaltige Lösung wird mit einer bekannten Menge 0,1 n-Silbernitratlösung 4 Stunden lang erwärmt und der Überschuss an letzterer nach Filtrieren zurückgemessen.

Vollständigkeitshalber sei noch das Verfahren von C. Collo und B. N. Angelescu<sup>3)</sup> erwähnt. Diese Forscher scheiden das Hexamethylentetramin mit Pikrinsäure ab und bestimmen den Überschuss an Pikrinsäure acidimetrisch. M. J. Schulte<sup>4)</sup> neutralisiert das „Helmitol“ mit alkoholischer Natronlauge, verdampft zur Trockne und zieht das Hexamethylentetramin mit Chloroform aus, um dann das Gewicht des Extraktes zu bestimmen.

Interessant ist auch das Verfahren von M. V. Jonescu und C. Bodea<sup>5)</sup>, welche den Formaldehyd in Form seines bei 100—115° C getrockneten Niederschlages mit „Methon“ (Dimethyldihydroresorcin) bestimmen. Die Ausscheidung des Kondensationsproduktes hängt von der Zeitdauer des Kochens ab. So lassen sich auch Formaldehyd und Hexamethylentetramin nebeneinander bestimmen.

Unseres Erachtens kann eine bei der Untersuchung von Arzneispezialitäten und Arzneizubereitungen allgemein anwendbare Bestimmungsmethode des Hexamethylentetramins nur auf die Messung des daraus irgendwie freigemachten Formaldehyds gegründet sein. Die quantitative Zersetzung des Hexamethylentetramins konnte auch in Arzneizubereitungen leicht durch Erwärmen, bezw. Destillation der angesäuerten Lösung vorgenommen werden. Doch war die Messung des freigemachten Formaldehyds mit Schwierigkeiten verbunden, da der in Arzneizubereitungen sehr oft vorkommende Zucker beim Erhitzen in schwefelsaurer Lösung mit Wasserdämpfen flüchtige, stark reduzierende

<sup>1)</sup> *Annales Farmacia Bioquimica* **1**, 150 (1930); durch *Chem. Zentrbl.* **102**, I, 2369 (1931).

<sup>2)</sup> *Pharm. Zentralhalle* **71**, 442 (1930).

<sup>3)</sup> *Bulet. Societ. de Chimie din Romania* **8**, 17 (1927).

<sup>4)</sup> *Pharm. Weekbl.* **68**, 458 (1931); vergl. diese *Ztschrft.* **91**, 400 (1933).

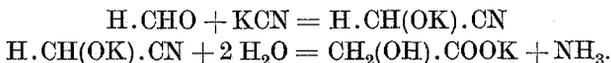
<sup>5)</sup> *Bull. soc. chim. de France* [4] **47**, 1408 (1930); vergl. diese *Ztschrft.* **89**, 454 (1932).

Zersetzungsprodukte ergibt. Es war auch von Wichtigkeit, dass sich das gewählte Verfahren zur Bestimmung von kleinen Mengen Formaldehyd eigne, weil nach unseren Erfahrungen kleine Mengen Hexamethylentetramin sich ohne besondere Einrichtungen (Rückflusskühler) durch einige Minuten langes Erwärmen zersetzen lassen, ohne Verluste an Formaldehyd zu erleiden. Eine Zusammenstellung der zur Bestimmung des Formaldehyds vorgeschlagenen Methoden gibt die grosse, kritische Arbeit von J. Büchi<sup>1)</sup>.

Unsere über die Zersetzung des Hexamethylentetramins angestellten Versuche zeigten, dass der Formaldehyd nur dann durch Destillation quantitativ abgetrennt werden kann, wenn die schwefelsaure Lösung bis zum Erscheinen der Schwefeltrioxyddämpfe erhitzt und dann nach Abkühlen und Wasserzugabe erneut der Destillation unterworfen wird. Dieses Vorgehen wird dann noch einmal wiederholt. Wenn es sich um die Bestimmung kleiner Mengen Hexamethylentetramin handelt (bis 1 mg) kann auch eine Bestimmung ohne Destillation und ohne Rückflusskühler vorgenommen werden.

Wir mussten zur Messung des gebildeten Formaldehyds ein Verfahren suchen, welches auch in Gegenwart des in Arzneizubereitungen oft anwesenden Zuckers, bezw. dessen destillierbarer Zersetzungsprodukte befriedigende Resultate ergibt. Die als einfachstes und genauestes Verfahren bekannte jodometrische Romijnsche Methode war nicht zu gebrauchen, weil das oxydierende Natriumhypoiodit sowohl mit den erwähnten Zersetzungsprodukten, wie auch mit den Zuckern selbst reagiert. Dasselbe gilt auch für das Verfahren von Stüwe<sup>2)</sup>.

Unsere Versuche zeigten, dass diesen Anforderungen am besten das von E. Schulek<sup>3)</sup> ausgearbeitete Verfahren entspricht, das auf die Beobachtung von G. Romijn<sup>4)</sup> gegründet ist, wonach das Kaliumcyanid in neutraler oder alkalischer Lösung mit Formaldehyd augenblicklich reagiert unter Bildung der Kaliumverbindung des Glykolsäurenitrils, welches dann langsam in glykolsaures Kalium und Ammoniak zerfällt:



Die Kondensation des Kaliumcyanids mit anderen Aldehyden erfolgt so langsam, dass diese Kondensation neben der mit Formaldehyd erfolgenden ganz unerheblich ist. Arbeiten wir mit bekannten Mengen von Kaliumcyanid, so kann dessen Überschuss nach dem Verfahren von

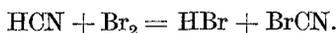
<sup>1)</sup> Pharm. Acta Helvetiae **6**, 1 (1931).

<sup>2)</sup> a. a. O.

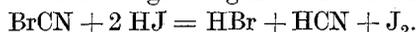
<sup>3)</sup> Ber. Deutsch. Chem. Ges. **58**, 732 (1925).

<sup>4)</sup> Diese Ztschrift. **36**, 18 (1897).

E. Schulek<sup>1)</sup>) jodometrisch sehr genau zurückgemessen werden. Dieses Verfahren beruht auf der Bildung von Bromcyan aus Brom und Cyanwasserstoffsäure in saurem Medium und auf der Möglichkeit der Bindung des Bromüberschusses mit Phenol (das Bromcyan reagiert mit Phenol nicht):



Das Bromcyan macht aus zugesetztem Kaliumjodid eine äquivalente Menge Jod frei, welche dann genau gemessen werden kann:



### Beschreibung des Verfahrens.

Wir beschreiben das Verfahren gleich in der Form, die sich als am zweckmäßigsten erwiesen hat.

Wir gebrauchten je nach der Zusammensetzung der Arzneizubereitung zweierlei Methoden. Wollten wir mit 0,1 n-Lösungen arbeiten oder enthielt das Gemenge die Messung des Formaldehyds störende Begleitstoffe, wie Piperazin, Salicylsäure oder phenyleinchoninsaure Salze, so musste der Formaldehyd durch Destillation abgetrennt werden. Das die Destillation umgehende Mikroverfahren konnte angewendet werden, wenn im Untersuchungsmaterial die erwähnten Stoffe nicht anwesend waren.

Destillationsverfahren. Wir gebrauchen hier denselben Apparat, welcher zur Bestimmung der Borsäure<sup>2)</sup>) sowie des Nitroglycerins<sup>3)</sup>) schon beschrieben und abgebildet wurde [vergl. auch die Abhandlung über Kjeldahl-Destillation, diese Ztschrift. **92**, 352 (1933)].

Von der fein pulverisierten Substanz wird in einen Messkolben von 100 *ccm* so viel eingewogen, als 0,04 *g* Hexamethylentetramin zur Mikrobestimmung, bzw. 0,4 *g* Hexamethylentetramin zur Makrobestimmung entspricht. Man löst, gegebenenfalls unter gelindem Erwärmen, in Wasser und füllt zur Marke auf. Wenn nötig, filtriert man durch ein Faltenfilter (das Volumen des Ungelösten kann vernachlässigt werden). Der erste Teil des Filtrates wird verworfen. 10 *ccm* des Filtrates werden in den 100 *ccm*-Kolben des beschriebenen Apparates gebracht; dann gibt man 20 *ccm* Wasser und 10 *ccm* 50%ige Schwefelsäure hinzu. Der Schliff des Kolbens wird mit konz. Schwefelsäure angefeuchtet und der Apparat zusammengestellt. Als Vorlage dient ein Messkolben von 100 *ccm* Inhalt, welcher schon von Anfang an einige *ccm* Wasser enthält; das Ende des Kühlrohres taucht in die Flüssigkeit. Enthält die zu untersuchende Substanz viel Zucker oder andere, stark schäumende Stoffe, so wird

<sup>1)</sup> Diese Ztschrift. **62**, 337 (1923).

<sup>2)</sup> Diese Ztschrift. **84**, 175 (1931) und **87**, 165 (1932).

<sup>3)</sup> Pharm. Zentralhalle **73**, 673, 692 (1932).

der grössere (250 *ccm*) Kolben benutzt. Man beginnt die Destillation vorsichtig, mit kleiner Flamme und setzt sie bis zum Erscheinen von Schwefelsäuredämpfen im Hals des Destillationskolbens fort. Zur abgekühlten schwefelsauren Lösung lässt man durch den Trichteransatz 25—30 *ccm* Wasser hinzufließen und destilliert dasselbe wieder ab bis zum Erscheinen der Schwefelsäuredämpfe. Dieses Verfahren wird noch einmal mit 25—30 *ccm* Wasser wiederholt. Die Vorlage wird nun herabgelassen, das Kühlrohr mit einigen *ccm* Wasser nachgespült und das Destillat mit *n*-Natronlauge gerade alkalisch gemacht (Methylrot als Indikator) und zu 100 *ccm* ergänzt.

Zwecks Bestimmung des Formaldehyds werden nun 30 *ccm* des Destillates in einen Erlenmeyerkolben von 100 *ccm* Inhalt mit gut schliessendem Glasstopfen gebracht und je nach der Menge des Formaldehyds mit 5 *ccm* etwa 0,02 *n*-, bzw. 0,2 *n*-Kaliumcyanidlösung versetzt. Nach einer Viertelstunde wird mit 5 *ccm* 20%iger Phosphorsäure ange-

Tabelle I.  
Destillationsverfahren.

Einwage Hexamethylen- tetramin <i>mg</i>	Jodometrisches Verfahren (Romijn)				KCN-Verfahren			
	Zu- gegeben 0,1 <i>n</i> -J <sub>2</sub> - Lösung <i>ccm</i>	Zum Rück- filtrieren ver- brauchte 0,1 <i>n</i> - Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung <i>ccm</i>	Gefunden Hexamethylen- tetramin		Zugerehend, 0,2 <i>n</i> - KCN-Lösung, in 0,1 <i>n</i> -Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung aus- gedrückt. <i>ccm</i>	Zum Rück- filtrieren ver- brauchte 0,1 <i>n</i> - Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung <i>ccm</i>	Gefunden Hexamethylen- tetramin	
			<i>mg</i>	%			<i>mg</i>	%
19,53	30	13,26	19,55	100,10	30	13,38	19,41	99,39
						13,38	19,41	99,39
19,53	30	13,26	19,55	100,10	30	13,40	19,39	99,28
						13,41	19,37	99,18
15,21	25	12,00	15,18	99,80	30	17,13	15,03	98,82
						17,10	15,06	99,01
15,21	25	12,01	15,17	99,72	30	17,10	15,06	99,01
						17,10	15,06	99,01
6,51	20	14,41	6,528	100,27	20	14,46	6,470	99,39
						14,46	6,470	99,39
6,51	20	14,42	6,516	100,09	20	14,46	6,470	99,39
						14,47	6,458	99,20
3,80	20	16,74	3,807	100,11	20	16,75	3,795	99,80
						16,76	3,784	99,51
3,80	20	16,74	3,807	100,11	20	16,75	3,795	99,80
						16,75	3,795	99,80

säuert und aus einer Tropfflasche so lange frisch gesättigtes Bromwasser hinzugegeben, bis die Flüssigkeit ihre gelbe Farbe behält. Der Überschuss an Brom wird mit 1—2 *ccm* 5%iger Phenollösung entfernt (durchschütteln!); nach 5 Minuten werden 0,5 *g* Kaliumjodid hinzugegeben. Nach halbstündigem Stehen im Dunkeln wird das ausgeschiedene Jod mit 0,01 n-, bzw. 0,1 n-Natriumthiosulfatlösung titriert. Der Titer der Kaliumcyanidlösung wird in einer Blindprobe unter Verwendung von 5 *ccm* Kaliumcyanidlösung und 30 *ccm* destillierten Wassers bestimmt. Die Differenz der Zahl der verbrauchten *ccm* 0,01 n-, bzw. 0,1 n-Thiosulfatlösung ergibt die Menge des zur Bindung des Formaldehyds verbrauchten Kaliumcyanids in *ccm* 0,01 n-, bzw. 0,1 n-Thiosulfatlösung ausgedrückt. 1 *ccm* 0,01 n-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung = 0,116771 *mg* (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>N<sub>4</sub> und 1 *ccm* 0,1 n-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung = 1,16771 *mg* (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>N<sub>4</sub>.

Tabelle II.  
Destillationsverfahren.

Einwage Hexamethylen- tetramin  <i>mg</i>	Beigemischte fremde Substanz  <i>mg</i>	Jodometrisches Verfahren				KCN-Verfahren			
		Zugegeben 0,1 n-J <sub>2</sub> -Lösung  <i>ccm</i>	Zum Rücktitrieren verbrauchte 0,1 n-Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung  <i>ccm</i>	Gefunden (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> N <sub>4</sub>		Zugegeben 0,2 n-KCN-Lösung in 0,1 n-Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung ausgedrückt  <i>ccm</i>	Zum Rücktitrieren verbrauchte 0,1 n-Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung  <i>ccm</i>	Gefunden (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	
				<i>mg</i>	%			<i>mg</i>	%
9,015	Zucker 100 <i>mg</i> , Phenyleinchonin- saurer Natrium 10 <i>mg</i> , chinasaurer Piperazin 10 <i>mg</i> , Piperazin 10 <i>mg</i>	20	10,97 10,77	10,55 10,78	116,97 119,56	—	—	—	—
4,338	Phenyleinchonin- saurer Natrium 7 <i>mg</i>	—	—	—	—	20	16,30 16,32	4,321 4,298	99,59 99,08
4,338	Zucker 5 <i>mg</i> , china- saurer Piperazin 7 <i>mg</i> , Piperazin 7 <i>mg</i>	—	—	—	—	20	16,32 16,30	4,298 4,321	99,08 99,59
4,338	Zucker 5 <i>mg</i> , china- saurer Piperazin 7 <i>mg</i> , Piperazin 7 <i>mg</i>	—	—	—	—	20	16,31 16,30	4,309 4,321	99,33 99,59
1,029	Zucker 10 <i>mg</i> , Piperazin 1 <i>mg</i> , Phenyleinchonin- saurer Natrium 1 <i>mg</i>	—	—	—	—	20*)	11,31*) 11,28	1,015 1,018	98,61 98,90

\*) Mit Berücksichtigung des aus der Anhydromethylencitronensäure bei der Destillation entstehenden einen Mols Formaldehyd.

Tabelle III.  
Mikroverfahren ohne Destillation.

Einwage Hexamethylen- tetramin mg	Beigemischte fremde Substanz mg	Zugegeben 0,02 n- KCN-Lösung in 0,01 n-Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung ausgedrückt ccm	Zum Rücktitrieren verbrauchte 0,1 n- Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -Lösung ccm	Gefunden Hexamethylen- tetramin	
				mg	%
1,0150	—	20	11,45	0,9985	98,38
			11,44	0,9996	98,48
1,0150	Zucker 1,0	20	11,41	1,0031	98,83
1,0150	Zucker 2,0	20	11,47	0,9961	98,14
1,0150	Zucker 10,0	20	11,41	1,0031	98,83
0,5075	—	20	15,68	0,5045	99,41
			15,67	0,5056	99,62
0,5075	Zucker 0,5	20	15,72	0,4998	98,48
0,5075	Zucker 1,0	20	15,69	0,5033	99,17
0,5075	Zucker 5,0	20	15,68	0,5045	99,41
1,1640	—	20	10,15	1,150	98,80
1,1640	Zucker 10,0	20	10,11	1,155	99,23
1,1640	Zucker 10,0 Cholsaures Natrium 1,0	20	10,15	1,150	98,80
1,1640	Zucker 10,0 Benzylsuccinat 1,0	20	10,12	1,154	99,14
1,1640	Zucker 10,0 Milchsäurebakterien-Kultur 1,0	20	10,11	1,155	99,23
1,1640	Zucker 10,0 Benzoesaures Natrium 1,0	20	10,11	1,155	99,23
1,1640	Zucker 10,0 Phenylsalicylat 1,0	20	10,10	1,156	99,31
1,1640	Zucker 10,0 Phenylcinchoninsäure 1,0	20	10,11	1,155	99,23
1,3040	—	20	9,01	1,283	98,40
			9,03	1,281	98,24

Einwaage Hexamethylen- tetramin mg	Beigemischte fremde Substanz mg	Zugesehen 0,02 n- KCN-Lösung in 0,01 Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - Lösung ausgedrückt ccm	Zum Rücktitrieren verbrauchte 0,1 n- Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -Lösung ccm	Gefunden Hexamethylen- tetramin	
				mg	%
1,3040	Zucker 10,0	20	8,96	1,289	98,85
1,3040	Zucker 10,0 Cholsaures Natrium 1,0	20	8,98	1,287	98,70
1,3040	Zucker 10,0 Benzylsuccinat 1,0	20	9,04	1,280	98,16
1,3040	Zucker 10,0 Milchsäurebakterien-Kultur 1,0	20	9,01	1,283	98,40
1,3040	Zucker 10,0 Benzoesaures Natrium 1,0	20	8,97	1,288	98,77
1,3040	Zucker 10,0 Phenylsalicylat 1,0	20	8,96	1,289	98,85
1,3040	Zucker 10,0 Phenylcinchoninsäure 1,0	20	8,93	1,293	99,15

Mikroverfahren ohne Destillation. Ein etwa 0,01 g Hexamethylentetramin entsprechender Anteil der fein zerriebenen Probe wird in einem Messkolben von 100 ccm Inhalt unter Umschwenken gelöst. 10 ccm der, wenn nötig, durch ein Faltenfilter filtrierten Lösung werden in einem 100 ccm-Erlenmeyerkolben mit Glasstöpsel mit 2 Tropfen 50%iger Schwefelsäure angesäuert; der Kolben wird auf ein Wasserbad gestellt. Nachdem sich der Kolben erwärmt hat, wird er mit seinem Stöpsel verschlossen. Nach 10—20 Minuten wird abgekühlt, mit n-Natronlauge (Methylrot als Indikator) eben alkalisch gemacht und mit 5 ccm 0,02 n-Kaliumcyanidlösung versetzt; nach 10 Minuten wird der Überschuss des Cyanids jodometrisch, wie oben beschrieben, zurückgemessen.

Anwesenheit von Salicylsäure ist störend und ihr Einfluss kann nur durch zweimalige Destillation ausgeschaltet werden. Das Formaldehyd enthaltende Destillat wird unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator mit 0,1 n-Natronlauge genau neutralisiert und im selben Apparat einer neuen Destillation unterworfen. Die Salicylsäure destilliert unter solcher Versuchsbedingung nicht über und der Formaldehydgehalt des zweiten Destillates wird auf die oben beschriebene Weise mit Kaliumcyanid bestimmt.

Zur Prüfung der Brauchbarkeit des Destillationsverfahrens benutzten wir reines, trockenes Hexamethylentetramin, welches der Schwefelsäuredestillation unterworfen wurde; im Destillat bestimmten wir den Formaldehyd teils nach Romijn jodometrisch, teils nach dem beschriebenen Cyanidverfahren. Wie die Zahlen der Tabelle I (S. 412) zeigen, sind die Ergebnisse des Kaliumcyanidverfahrens vollkommen befriedigend. Aus Tabelle II (S. 413) ist ersichtlich, dass die mit dem Romijnschen Verfahren im Destillat eines aus Hexamethylentetramin, Atophan, Piperazin und Zucker bestehenden Gemisches erhaltenen Resultate unbrauchbar, diejenigen jedoch, die mit dem beschriebenen Cyanidverfahren erhalten wurden, ausreichen sind, auch beim Mikroarbeiten mit 0,01 n-Lösungen.

Tabelle IV.

Bezeichnung des Präparates	Gehalt an Hexamethylentetramin in %			
	Nach dem Destillations- verfahren bestimmt		Ohne Destillation im Mikro- verfahren	Aus der Formel berechnet
	Jodometrisch	Mit KCN		
Phosphorsaures Hexamethylentetramin	51,31	51,22 50,95	51,25	58,87
Phosphorsaures Hexamethylentetramin	58,05	57,35 57,48	57,18 57,18	58,87
Essigsäures Natrium und Hexamethylen- tetramin	34,13	33,75	33,66 33,98	—
Benzoessäures Hexamethylentetramin	—	27,25 27,03	27,15 27,32	53,45
Hexamethylentetramin- lösung mit Campher	—	19,46 19,54	19,13 19,15	20,00
Anhydromethylen- citronensäures Hexa- methylentetramin	—	39,58*) 39,58	39,62**) 39,62	40,71
Brausesalz, enthaltend Piperazin, Chinin und Hexamethylentetramin	—	4,19 4,19	4,27 4,28	4,89
Tabletten, enthaltend Salol, Papaverin, Podophyllin und Hexamethylentetramin	—	—	33,53 33,77	36,78

\*) Mit Berücksichtigung des aus der Anhydromethylencitronensäure bei der Destillation entstehenden einen Mols Formaldehyd.

\*\*\*) Aus der Anhydromethylencitronensäure wird bei diesem Verfahren kein Formaldehyd frei.

Das Mikroverfahren ohne Destillation ist auch in Gegenwart von verschiedenen fremden Substanzen gut anwendbar (Tabelle III, S. 414/415). Endlich ist aus der Tabelle IV (S. 416) ersichtlich, dass der Hexamethylen-tetramingehalt von verschiedenen Hexamethylentetraminpräparaten, nach beiden Verfahren bestimmt, identisch ist, jedoch von den aus den „Formeln“ berechneten Werten stark abweicht.

---

## Die Bestimmung der Kieselsäure in Silicaten aus der Differenz.

Von

G. T. Galfajan und W. M. Tarajan<sup>1)</sup>.

Aus dem Zentrallaboratorium zu Eriwan.

[Eingegangen am 27. Februar 1933.]

Da die Bestimmung der Kieselsäure in Silicaten durch Schmelzen mit Soda, zweimaliges Abdampfen der Schmelze mit Salzsäure sowie nachheriges Abrauchen des Abdampfrückstandes mit Fluorwasserstoffsäure und Schwefelsäure nicht weniger als 2–3 Tage beansprucht, so ergibt sich das Bedürfnis, für diese Bestimmung eine Methode auszu-arbeiten, die rasch ausführbar ist und genaue Ergebnisse liefert.

Anscheinend entspricht die von N. A. Tananaeff und F. I. Pertschik<sup>2)</sup> hierzu ausgearbeitete Methode diesen Anforderungen. Nach dieser wird das Silicat zuerst mit Fluorwasserstoffsäure aufgeschlossen; die gebildeten Fluoride werden durch Zugabe von Oxalsäure in Oxalate übergeführt, worauf die letzteren, nach Zugabe von Natriummetaphosphat bis zur Bildung von Orthophosphaten geglüht werden. Die Kieselsäure ergibt sich aus der Differenz der Wägungen.

Versuche, die wir zur Nachprüfung und zur Einarbeitung auf diese Methode ausführten, um dieselbe in grösserem Maßstab anwenden zu können, ergaben wider Erwarten unbefriedigende Resultate. Da die oben genannten Verfasser angeben, dass ihre Methode auf Silicate, die nicht mehr als 15% Aluminiumoxyd enthalten, anwendbar sei, so verwendeten wir nur solche Proben zur Nachprüfung, die dieser Anforderung entsprachen.

Tabelle I (S. 418) gibt die dabei erhaltenen Resultate wieder.

---

<sup>1)</sup> Aus dem Russischen übersetzt von W. Dehio.

<sup>2)</sup> Diese Ztschrft. 88, 348 (1932).