

Unsere alte Methode liefert also in der Regel richtige Resultate, in einigen Ausnahmefällen werden aber zu hohe Stickstoffwerte erhalten. Um jedoch allen Unsicherheiten aus dem Wege zu gehen, empfehlen wir auf Grund der vorliegenden Analysenergebnisse, die Anfärbung mit dem Nessler'schen Reagens erst nach Zusatz von Gummi-arabicum vorzunehmen.

Zum Schluß geben wir noch einmal die genaue Analysenvorschrift zur colorimetrischen Bestimmung des Stickstoffs in organischen Substanzen wieder.

#### A. Reagenzien.

1. Konzentrierte Schwefelsäure,
2. Perhydrol,
3. Thymolphthalein:  $\text{NaOH}$  wird mit dem Farbstoff gesättigt und vom Ungelösten abfiltriert.
4. Boratpuffer nach Sörensen vom pH 10,5:  
5,3 Tl. Borat nach Sörensen werden mit 4,7 Tl.  $\text{NaOH}$  gemischt. Zur Herstellung der Boratlösung werden 12,404 g Borsäure in 100 cm<sup>3</sup> carbonatfreier  $\text{NaOH}$  gelöst und mit destilliertem Wasser zu 1 l aufgefüllt.
5.  $\text{Na}_2\text{O}$ -Natronlauge.
6. 1%ige Gummi-arabicum-Lösung; die Lösung wird 5 bis 10 min im Sieden gehalten und nach dem Erkalten durch ein Faltenfilter filtriert. Der Zusatz zu den Versuchslösungen muß innerhalb 1 h nach dem Filtrieren erfolgen!
7. Nessler'sches Reagens (käufl., oder nach Vorschrift bei Treadwell, Anal. Chemie, Band 1, selbst zu bereiten).

#### B. Ausführung der Analyse.

Von der zu untersuchenden Substanz werden je nach Stickstoffgehalt 20—50 mg in ein trockenes 50-cm<sup>3</sup>-Meßkölbchen aus Jenaer Glas gebracht und nach Zugabe einiger Körnchen Kaliumsulfat mit 3 cm<sup>3</sup> konzentrierter Schwefelsäure übergossen. Man läßt jetzt unter ständigem Umschwenken tropfenweise  $1\frac{1}{2}$ —2 cm<sup>3</sup> Perhydrol hinzufüßen, wobei eine heftige Reaktion eintritt. Dann erhitzt man unter dem Abzuge den Kolben in schräger Lage über kleiner, freier Flamme, bis die nach kurzer Zeit eintretende Braunfärbung vollkommen verschwunden ist, was in der Regel 35—45 min erfordert.

Man nimmt jetzt das Kölbchen von der Flamme und füllt es nach dem Erkalten bis zur Marke auf. Von seinem Inhalt pipettiert man 2—5 cm<sup>3</sup> in ein 100-cm<sup>3</sup>-Meßkölbchen, gibt 1 cm<sup>3</sup> Thymolphthaleinlösung hinzu und neutralisiert vorsichtig mit  $\text{Na}_2\text{O}$ -Natronlauge. Die Lösung wird jetzt mit 20 cm<sup>3</sup> Boratpuffer und 10 cm<sup>3</sup> Gummi-arabicum-Lösung versetzt, gut durchgeschüttelt und fast bis zur Marke mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Erst jetzt fügt man 2 cm<sup>3</sup> Nessler'sches Reagens hinzu, füllt ganz bis zur Marke auf und schüttelt nochmals gut durch. Nach  $1\frac{1}{2}$  h kann man mit dem Colorimetrieren beginnen.

Gleichzeitig wird ein Blindversuch angesetzt, der die gleichen Mengen Schwefelsäure, Perhydrol und Kaliumsulfat enthält; hiervon wird dasselbe Volumen wie bei den Versuchslösungen abpipettiert und in gleicher Weise angefärbt. Diese Lösung dient beim Colorimetrieren als Compensationslösung. Außerdem sind von einer Ammonsulfat-Standardlösung zwei bis drei Konzentrationen zur Festlegung der jeweils gültigen Eichkurve mit anzufärben.

[A. 136.]

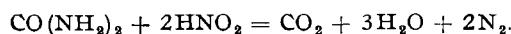
## Beitrag zur Bestimmung des Nitrits, vor allem in Konservensalzen.

Von Regierungsschemierat Dr. KARL REIN, Würzburg.

(Eingeg. 7. Dezember 1934.)

Während bei colorimetrischen Methoden das subjektive Empfinden eine sehr wesentliche Rolle spielt, so daß diese Bestimmungen von vornherein eine gewisse Unsicherheit in sich tragen, liefert die Bestimmung des Nitrits mittels Permanganat in vielen Fällen genügend genaue Werte; diese Bestimmungsart versagt aber vollkommen bei Gegenwart organischer Substanzen<sup>1)</sup>.

Im folgenden sei eine Methode zur Ermittlung der salpetrigen Säure, vor allem in Konservensalzen, kurz beschrieben, die neben ihrer Genauigkeit den Vorteil einer nicht allzu zeitraubenden und komplizierten Arbeitsweise besitzt. Es handelt sich um eine Vereinfachung der Methode von Strecke und Schartow<sup>2)</sup>, d. h. um eine gasvolumetrische Bestimmung unter Verwendung der bekannten Reaktion:



Die Reaktion verläuft unter gewissen Bedingungen bei Zimmertemperatur praktisch quantitativ im Sinne dieser Gleichung. Wesentlich hierfür ist eine bestimmte Konzentration des Reaktionsgemisches und das Vorhandensein von Siedesteinchen im Reaktionsgefäß. Ferner muß das Kohlendioxyd zum Austreiben der in der Apparatur vorhandenen Luft sowie zum Übertreiben des entwickelten Stickstoffs luftfrei sein, d. h. es dürfen bei einem blinden Versuch, der unbedingt immer auszuführen ist, bei längerer Versuchsdauer im Azotometer höchstens Spuren einer Gasansammlung auftreten. Das Kohlendioxyd wurde aus

Marmor entwickelt, welcher mit Salzsäure kurz angeätzt und hierauf mit Wasser längere Zeit ausgekocht war. Der Kippsche Apparat wird ein für allemal auf die im Treadwell,

Angewandte Substanz	% $\text{NaNO}_2$ berechnet	% $\text{NaNO}_2$ gefunden	Differenz %
Natriumchlorid.....	0,52	0,50	—0,02
Natriumnitrit .....	0,05	0,05	±0,00
Kaliumchlorid .....	0,28	0,28	±0,00
Kaliumnitrat .....	0,71	0,68	—0,03
Natriumnitrit .....			
Natriumchlorid.....	0,19	0,18	—0,01
Kaliumnitrat .....			
Zucker (wenig) .....	0,37	0,36	—0,01
Natriumnitrit .....			
Natriumchlorid.....			
Kaliumnitrat .....	0,10	0,11	+0,01
Zucker .....			
Natriumnitrit .....			
Natriumchlorid.....			
Kaliumnitrat .....	1,04	1,02	—0,02
Zucker .....			
Natriumnitrit .....	0,05	0,05	±0,00
Natriumchlorid.....			

<sup>1)</sup> Kürzlich zeigte jedoch W. Plücker, daß sich die salpetrige Säure mittels Permanganat auch bei Gegenwart von Zucker bestimmen läßt. (Z. Unters. Lebensmittel 68, 187 [1934].

<sup>2)</sup> Z. analyt. Chem. 64, 218 [1924].

6. Aufl., 2. Band, S. 183, beschriebene Weise gebrauchsfertig gemacht<sup>3).</sup> Die Siedesteinchen werden vor Gebrauch zur Entfernung von Lufteinschlüssen kurz mit Wasser ausgekocht. Als Reaktionsgefäß diente ein Jenaer 100-cm<sup>3</sup>-Rundkolben mit vierfach durchbohrtem Gummistopfen; in diesen Bohrungen befinden sich: ein oben winkelförmig gebogenes Glasrohr, das fast bis zum Boden des Kolbens reicht, zum Einleiten der Kohlensäure; ein kleiner Tropftrichter (ungefähr 30 cm<sup>3</sup> Inhalt) zur Aufnahme der Harnstoff-Schwefelsäure-Mischung; ein gerades Glasrohr mit Hahn zur Druckausgleichung und schließlich ein gebogenes Rohr zur Ableitung des Stickstoffs.

Arbeitsweise: In den Rundkolben wird die nitrithaltige Substanz eingewogen, und zwar je nach Gehalt 1—15 g (Gehalt vorher qualitativ ermittelt; von sogenanntem Nitritpökelsalz mit 0,5—0,6% Natriumnitrit genügen 10 g). Dann werden die vorbehandelten Siedesteinchen (10—15) und 50 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben. Der Tropftrichter wird mit einem Gemisch aus gleichen Teilen 30%iger Harnstofflösung und 30%iger Schwefelsäure bis zum untersten Ende gefüllt, so daß später beim Zufließen keinerlei Luft mit in das Reaktionsgefäß gelangen kann. Dann wird der Kipp'sche Apparat, dessen Kohlensäure schon vorher auf Luftfreiheit geprüft wurde, angeschlossen und eine Viertelstunde lang Kohlensäure durchgeleitet (mit Quetschhahn in der üblichen Weise regeln).

<sup>3)</sup> Siehe auch *Chemiker-Ztg.* 26, 386 [1902].

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

### Berliner Medizinische Gesellschaft.

Berlin, 16. Januar 1935

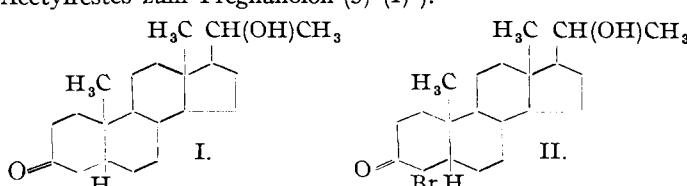
im Langenbeck-Virchow-Haus.

Prof. Dr. A. Butenandt, Danzig: „Über die stoffliche Charakterisierung der Keimdrüsenhormone. — Ihre chemische Konstitutionsermittlung und synthetische Herstellung.“

Vortr. befaßt sich eingangs mit den Schwierigkeiten der Reindarstellung der Hormone der männlichen und weiblichen Keimdrüse, die eine Konzentrierung der Ausgangsmaterialien auf das 300 000—2 000 000fache erfordert. Erst nach der Reindarstellung der Hormone war einerseits ihre genaue pharmakologische und physiologische Durchprüfung möglich, anderseits die Konstitutionsermittlung und die synthetische Darstellung.

Vortr. faßt die pharmakologische und physiologische Durchprüfung zusammen und erläutert durch Lichtbilder die Auswertungs-(Test-) Reaktionen sowie die physiologischen Wirkungen<sup>1).</sup> Daran schloß er eine Übersicht über die Konstitutionsermittlungen dieser Hormone<sup>1).</sup>

Die synthetische Darstellung des Corpus-luteum-Hormons ist Vortr. gemeinsam mit seinen Mitarbeitern auf zwei Wegen gelungen: Einmal durch oxydativen Abbau des Stigmasterins<sup>2)</sup>, zum andern durch Umwandlung des Pregnandiols, durch Halbverseifung seines Diacetylproduktes, nachfolgende vorsichtige Oxydation mit Chromsäure und Abspaltung des Acetylrestes zum Pregnanolon-(3) (I)<sup>3).</sup>



Dieses läßt sich in den bromierten Ketoalkohol (II) überführen, der durch Oxydation mit Chromsäure in das gebromte Diketon (III) verwandelt wird, das durch Kochen mit Pyridin unter Bromwasserstoffabspaltung in das Corpus-luteum-Hormon (IV) übergeht<sup>4).</sup>

<sup>1)</sup> Diese Ztschr. 47, 559 [1934].

<sup>2)</sup> Diese Ztschr. 47, 725 [1934]; Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 2085 [1934].

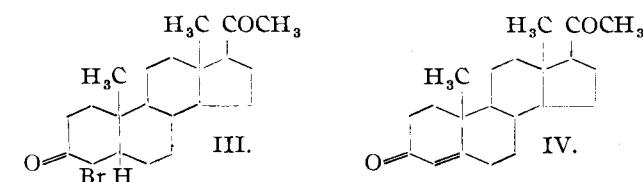
<sup>3)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 1893 [1934]. <sup>4)</sup> Ebenda 67, 1901 [1934].

Wenn die Apparatur luftleer ist, stellt man durch kurzes Öffnen des einen Hahnes Drückausgleich her, läßt aus dem Tropftrichter so viel Lösung zufließen wie möglich ist, worauf dieser wieder geschlossen wird, und stellt sofort die Verbindung zum Kipp und zum Azotometer her. Von Zeit zu Zeit ist lediglich das Reaktionsgefäß leicht zu schütteln, um die am Kolbeninnern anhaftenden Stickstoffblasen zu entfernen. Nach ungefähr 1½ h ist die Reaktion beendet, das Gasvolumen im Azotometer bleibt konstant.

Die Berechnung der gesuchten Stickstoffmenge erfolgt unter Berücksichtigung der Temperatur und des Barometerstandes mit Hilfe der logarithmischen Rechen-tafeln von Küster. ( $\frac{a}{2}$  = Milligramm Stickstoff in der angewandten Substanz, a bedeutet die entwickelten Milligramm Stickstoff bei 0° und 760 mm Druck.)

Unter Berücksichtigung der angewandten Substanzmenge erhält man den Natriumnitritgehalt (gefundene Milligramm Stickstoff mal 4,928 = Natriumnitrit).

Die Brauchbarkeit der Methode wurde durch zahlreiche Versuche erhärtet. Es konnten Natriumnitritgehalte von 0,05% bis 1% in verschiedenen Gemischen, wie solche in der Praxis meist vorkommen, mit großer Genauigkeit ermittelt werden. Von den ausgeführten Versuchen sind einige Ergebnisse auf Seite 139 angeführt. [A. 9.]



Ruzicka<sup>5)</sup> gebührt das Verdienst, durch Oxydation von Cholesterin das Androsteron erhalten zu haben. Es ist mit dem vom Vortr. erhaltenen Produkt identisch, und so wird auch dieses kostbare Material leicht zugänglich.

Das Follikelhormon ist bisher synthetisch noch nicht erhalten, doch lassen Vorarbeiten erhoffen, daß auch dieses Produkt demnächst synthetisch zugänglich wird. Hingegen ist aus dem Follikelhormon durch milde Hydrierung und Benzoylierung ein Dihydroprodukt gewonnen worden (Schwenk, Hildebrand), das erheblich wirksamer ist als der Ausgangsstoff und als Progynon B im Handel ist. Durch seine große Löslichkeit ermöglicht es die Verabreichung der notwendigen hohen Hormondosen.

Zur klinischen Anwendung der weiblichen Keimdrüsenhormone.

Das Follikelhormon bewirkt Wachstum des Genitales, insbesondere auch der Gebärmutter schleimhaut, und gewährleistet Turgorerhaltung der Generationsorgane.

Das Hormon des Corpus luteum ist der Wirkstoff für die Schleimhautumwandlung und damit das Hormon der Schwangerschaftsvorbereitung und Schwangerschaftserhaltung. Folge mangelhafter Bildung von Follikelhormon ist mangelhaftes Wachstum der Gebärmutter und ihrer Schleimhaut; Symptom Amenorrhoe. Unzureichende Follikelhormonbildung oder völliges Versiegen derselben äußern sich außerdem am Gesamtorganismus in Form von Ausfallserscheinungen mit verschiedenartigster Symptomatologie. Bei Mangel an Corpus-luteum-Hormon unterbleibt die Schleimhautumwandlung, dies führt bei fortbestehender Follikelhormonbildung zu übermäßigem Schleimhautwachstum (glanduläre cystische Hyperplasie); Symptom: Unregelmäßige genitale Blutungen. Für die zweckmäßig therapeutische Verwendung der Keimdrüsenhormone bei den genannten Störungen war von entscheidender Bedeutung die Lösung des Dosierungsproblems. Unsere Vorstellungen haben hier in den letzten Jahren mannigfache Wandlungen erfahren. Durch die Versuche des Vortr. wurden erstmalig die Mengen der Keimdrüsenhormone bestimmt, welche bei

<sup>5)</sup> Diese Ztschr. 47, 834 [1934].