

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität Budapest

Derivatographische Untersuchung von Arzneipulvern und granulierten Arzneimitteln

Von

F. PAULIK, L. ERDEY und G. TAKÁCS

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. März 1959)

Die Kenntnis des Feuchtigkeitsgehaltes von Arzneipulvern und granulierten Arzneimitteln und dessen richtige Regulierung spielen bei der Tablettierung eine wesentliche Rolle². In der Praxis zeigt sich nämlich, daß die Tablette zerstäubt, wenn der Wassergehalt der zur Tablettierung herangezogenen granulierten Substanz niedriger ist als der optimale, daß sie dagegen im Hohlstempel festklebt, wenn der Wassergehalt zu hoch ist. Die Kontrolle des Wassergehaltes ist jedoch mit den in der Praxis bis jetzt üblichen Methoden nicht immer genau durchführbar, besonders dann nicht, wenn das Wasser in der zu untersuchenden Substanz auf verschiedene Art gebunden ist (mechanisch, durch Adsorption, mittels Gitterenergie oder durch andere Nebervalenzbindungen). Der bei der Tablettierung als Füllstoff angewandte Milchzucker enthält z.B. neben dem mechanisch gebundenen Wasser auch 1 Mol Kristallwasser. Die Tablettierbarkeit der mit Milchzucker vermischten Substanz wird offensichtlich von dem auf verschiedene Weise gebundenen Wasser nicht im gleichen Maße beeinflußt. Es ist wahrscheinlich, daß nur dem mechanisch und durch Adsorption gebundenen Wasser des Milchzuckers eine Rolle zukommt. Die Schwierigkeiten der Feuchtigkeitsbestimmung ergeben sich eben aus den Unterschieden in der Abspaltbarkeit des auf verschiedene Weise gebundenen Wassers.

Die im Trockenschrank durchgeführte Wasserbestimmung führt nur dann zu richtigen Ergebnissen, wenn die zu untersuchende Substanz das Wasser nur auf einerlei Weise, z.B. mechanisch gebunden, enthält. Liegt aber außerdem auch Kristallwasser vor, wie im Milchzucker, und hat das Kristallwasser bei der Temperatur des Trockenschrankes schon eine bedeutende Dampftension, so sind die Trocknungsergebnisse von den Untersuchungsumständen (Trocknungsdauer, Temperatur, relativer Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre usw.) abhängig. In diesem Falle kann man wegen Überlagerung der beiden Vorgänge beim Wasserverlust nicht zu richtigen Resultaten gelangen.

Die Trocknungseinrichtung nach BRAMBENDER sucht die oben erwähnten Fehler durch Automation des Trocknungsprozesses, durch Trocknen und Wägen im geschlossenen Luftraum sowie durch die allgemeine Standardisierung der Trocknungsumstände nach Möglichkeit zu beseitigen. In der Praxis führt jedoch auch dieses Verfahren nicht zu befriedigenden Ergebnissen.

Die aquametrische Methode von KARL FISCHER⁶ ist wie bekannt genau und verläßlich. Da sie aber bloß den Gesamtgehalt an Wasser erfaßt und nicht das auf verschiedene Art gebundene Wasser selektiv zu bestimmen gestattet, ist die Methode im Falle des Milchzuckers nicht anwendbar. Die derivatographische Methode¹² erweist sich auch in diesem Falle als gut geeignet. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über unsere diesbezüglichen Forschungsergebnisse.

Experimenteller Teil

Die Konstruktion und *Arbeitsweise* des Derivatographen sowie die Ausführung der Messungen beschrieben wir in einer früheren Mitteilung¹² ausführlich. Unsere jetzigen Untersuchungen wurden in Stickstoffatmosphäre mit nur 0,1–0,2 g Prüfgut durchgeführt; bei Anwendung größerer Einwaagen schäumte nämlich die Milchzuckerschmelze unter der Einwirkung der entstandenen gasförmigen Zersetzungsprodukte aus dem Tiegel heraus. Die Ofentemperatur wurde mit einer Geschwindigkeit von etwa 3°C/min gesteigert.

Mit Hilfe des Apparates wurden die Temperatur des Prüfgutes (T), dessen Gewichtsänderung (TG), die Geschwindigkeit der Gewichtsänderung (DTG) und die Enthalpieänderung simultan gemessen bzw. als Funktionen der Zeit registriert. Die derivatographischen Kurven der Thermogramme wurden als Funktionen der Temperatur des Prüfgutes dargestellt.

In Abb. 1 sind die DTA -, DTG - und TG -Kurven einer reinen Milchzuckerprobe wiedergegeben. Die Abb. 2 a–c (S. 25) stellen dagegen die TG - und DTG -Kurven der in Tab. 2 (S. 24) aufgezählten granulierten Proben verschiedener Zusammensetzung dar. Da letztere Untersuchungen nur zwecks Feuchtigkeitbestimmung vorgenommen worden sind, werden sie im Temperaturgebiet zwischen 20–250°C und dementsprechend bei höherer Meßempfindlichkeit der Waage durchgeführt.

Das mechanisch gebundene Wasser und der Kristallwassergehalt der granulierten Proben wurden auf Grund unserer Thermogramme derart bestimmt, daß die Minima der DTG -Kurven (bei 110 und 185°C), also diejenigen Punkte, an welchen die Geschwindigkeit der Gewichtsänderung die geringste war, auf die TG -Kurve projiziert wurden. Unsere diesbezüglichen Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Um unsere Ergebnisse zu kontrollieren, führten wir die Bestimmung des Gesamtwassergehaltes unserer Proben mit Hilfe der Karl-Fischerschen Methode⁶ aus. Wir versuchten außerdem, nur den mechanisch gebundenen Wassergehalt dieser Muster derart zu ermitteln, daß die granulierten Proben 2, 5 und 10 Std lang bei 102°C im Trockenschrank getrocknet wurden. Die mit Hilfe dieser beiden Methoden erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 2 ebenfalls angegeben.

Diskussion

Die Untersuchung der DTA -Kurve führt uns im Zusammenhang mit der pyrolytischen Zersetzung der fraglichen Substanz zu verschiedenen thermodynamischen Erkenntnissen. Durch die derivatographische Unter-

suchung können wir unter denselben Umständen die Enthalpieänderung messen und außerdem auch die Gewichtsänderung der Probe beobachten. Im Zusammenhang mit der Analyse der Zerfallsprodukte und ergänzt durch infrarote, spektrographische oder röntgenographische Untersuchungen kann also die derivatographische Prüfung dazu verhelfen, den außerordentlich verwickelten Zerfallsmechanismus der organischen Verbindungen näher kennenzulernen.

Unter gegebenen Versuchsumständen verliert der reine Milchsucker, wie man dem Verlauf der *DTG*-Kurve (Abb. 1) entnehmen kann, zwischen 20–110°C seinen mechanisch bzw. durch Adsorption gebundenen Wassergehalt und zwischen 110 und 185°C seinen Kristallwassergehalt. Bevor die Substanz schmilzt, beginnt bei 185°C schon die Zersetzung des Milchsuckers, die sich in drei voneinander gut abgeordneten Stufen abspielt.

Das erste, bei 230°C sichtbare Maximum der *DTG*-Kurve hängt mit der Caramelisierung des Milchsuckers zusammen.

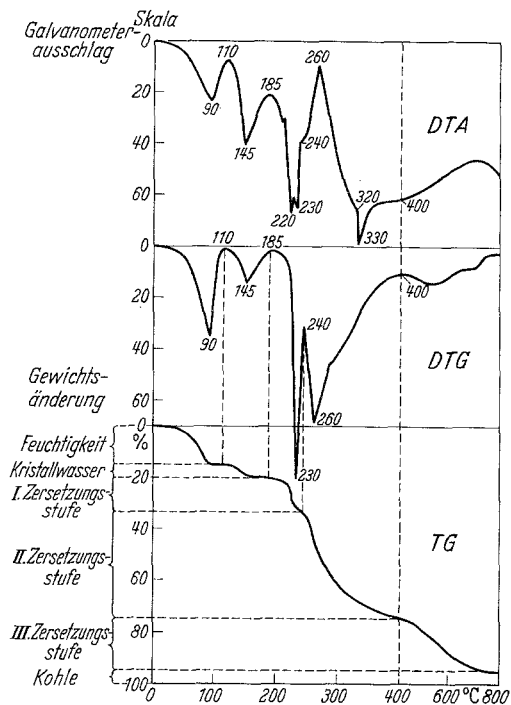


Abb. 1. *DTA*-, *DTG*- und *TG*-Kurven einer reinen Milchsuckerprobe

Die Zersetzung geht zwischen verhältnismäßig engen Temperaturgrenzen und rasch vor sich. Von den zur Anhydridbildung geneigten Hydroxylgruppen^{14,15} des Zuckermoleküls spaltet sich Wasser ab, während zwei oder mehrere Moleküle unter Beibehalten der Pyranringstruktur durch Kondensation sich verknüpfen. Nach SCHWEITZER¹⁷ entstehen hier zunächst Isosaccharosan und sodann Huminstoffe. Andere Verfasser^{4,7,15} nehmen dagegen das Entstehen von Caramelan, Caramelen bzw. Caramelin an. Die meisten Forscher stimmen darin überein, daß die Hauptmenge der Zersetzungsprodukte in diesem Zersetzungsstadium aus Wasser besteht. Laut MORITA¹¹ weicht das infrarote Spektrum des Caramels von dem des Zuckers vor allem in der Intensität der charakteristischen Linien der OH-Gruppen ab; es spielen sich offensichtlich in geringem Maße auch

andere verwickelte Zersetzungsreaktionen während der Caramelisierung ab. Unter den Nebenprodukten sind, wenn auch nur in Spuren, Essigsäure, Ameisensäure, Formaldehyd, Aceton, Furfurol usw. immer zu finden^{16,18}. Mit Hilfe der *DTG*- bzw. *TG*-Kurven können wir feststellen, daß das Prüfgut zwischen 185 und 240°C einen etwa 14%igen Gewichtsverlust erleidet, was ungefähr 3 Mol Wasserverlust entspricht. Die *DTA*-Kurve beweist inzwischen, daß sowohl diese Zersetzung (Max: 230°C) als auch die Erschmelzung (Max: 220°C) des Stoffes endotherme Vorgänge sind. Die doppelte Spitze der *DTA*-Kurve kommt nämlich infolge der Überlagerung dieser beiden endothermen Vorgänge zustande.

Die zweite Stufe der Zersetzung wird durch weitere Wasserabspaltung^{11,17} eingeleitet, die in der chemischen Struktur der während der Caramelisierung entstandenen Übergangsprodukte schon tiefgreifende Änderungen bewirkt, welche nurmehr mit den für die Pyrolyse der meisten organischen Verbindungen gültigen^{3,8,9,11,13} Regelmäßigkeiten charakterisiert werden können. Die Substanz wird mit steigender Temperatur an Wasserstoff und Kohlenstoff immer reicher, an Sauerstoff dagegen immer ärmer, während Wasser, Kohlendioxyd und Kohlenmonoxyd entweichen. Außerdem spalten sich die Moleküle dem Isomerisationsprinzip entsprechend längs der Bindungen von geringsten Energien, und es entstehen als Nebenprodukte Moleküle von kleinerem Molekulargewicht, aber von höherer Thermostabilität, wie z.B. in vorliegendem Falle Furfurol, Essigsäure, Aceton usw.^{11,16,18}. Die freiwerdenden Valenzen verbinden sich sofort wiederum, und es entstehen sonderbarer Weise noch mehr polymerisierte und hauptsächlich aus cyclischen Verbindungsgruppen bestehende Verbindungen, die sich bei höheren Temperaturen weiter zersetzen.

Die Aufspaltung der Valenzbindungen ist vermutlich ein endothermer Vorgang, während deren Rekombination ein exothermer Vorgang ist. Im Laufe der Zersetzung überdecken sich die beiden Wärmeeffekte und die derivatographische *DTA*-Kurve kommt als die Resultante der beiden thermischen Effekte zustande. Demgemäß geht die zweite Stufe der Milhzuckerzersetzung mit der im Abschnitt zwischen 240 und 400°C der *DTG*-Kurve dargestellten Geschwindigkeit vor sich. Anfänglich spalten sich bzw. gruppieren sich offensichtlich solche Bindungen um, die schließlich endotherme Wärmeeffekte bewirken (siehe *DTA*: 240—320°C). Dieser endotherme Vorgang spielt sich mit der größten Intensität bei jener Temperatur ab, bei welcher auch die Zersetzung mit größter Geschwindigkeit vor sich geht (*DTG*: Max. 260°, *DTA*: Max. 260°C). Die entstandenen intermediären Produkte zersetzen sich durch weitere Wärmeabsorption (*DTA*: 320—400°C).

In der dritten Stufe (*DTG*: 400—800°C) der Zersetzung treten neue pyrogene Reaktionen in den Vordergrund. Es ist eine allgemeine

Beobachtung, daß die aromatischen Verbindungen hitzebeständiger sind als die aliphatischen. Dementsprechend entstehen aus den Zerfallsprodukten, falls dazu eine Möglichkeit vorliegt, meistens aromatische Verbindungen. Die aliphatischen Seitenketten und Moleküle erleiden dabei in Kettenreaktionen dem Prinzip der freien Radikale entsprechend ein weiteres Cracken. Dieser Theorie gemäß entstehen im Laufe der Zersetzung zunächst freie Radikale, z.B. H^+ , CH_3^- , $CH_3 \cdot CH_2^-$ usw. Diese spalten beim Zusammenstoß mit unzersetzten Molekülen Wasserstoffatome bzw. Kohlenwasserstoffmoleküle von kürzeren Kohlenstoffketten ab und bilden Kohlenwasserstoffe bzw. Grenzkohlenwasserstoffe und Wasserstoff, sowie neue freie Radikale. Dadurch läßt sich die Tatsache erklären, daß unter den Produkten der trockenen Destillation der Kohlenhydrate besonders bei höheren Temperaturen Kohlenwasserstoffe und Wasserstoff^{8,9,13} immer aufzufinden sind.

Es ist interessant zu beobachten, daß die *DTG*-Kurve in der Nähe von 800°C noch immer eine Gewichtsänderung anzeigt, obwohl die Untersuchungen in Stickstoffatmosphäre und unter sorgfältigem Fernhalten des Sauerstoffes durchgeführt worden sind. Aus dieser Erscheinung ist zu folgern, daß sich der Kohlenstoffgehalt des Milchzuckers im Laufe der Pyrolyse zum Teil als elementarer Kohlenstoff ausscheidet; daneben entstehen aber auch organische Verbindungen, in denen die Kohlenstoffatome miteinander und mit Wasserstoffatomen durch Bindungskräfte verbunden sind, die stärker sind als die Bindungskräfte in vielen anorganischen Verbindungen. Die organischen Verbindungen bilden sogar bei 700–800°C stabile, hitzebeständige Systeme. Dies zeigen unter anderem⁹ auch die Versuche von SMITH u. HOWARD¹⁹ sowie von KOROBKIN¹⁰, die durch Analyse der trockenen Destillationsrückstände von Cellulose bzw. Holz festgestellt haben, daß auf je hundert Kohlenstoffatome die in Tab. 1 angegebenen Mengen von Wasserstoff- bzw. Sauerstoff- + Stickstoffatome entfallen. Unserer Meinung nach steht die Struktur dieser hitzebeständigen Verbindungen schon sehr nahe der des Graphits; die Analogie mit der Graphitstruktur von Koks und Ruß¹ läßt wenigstens darauf schließen.

Die Höhe der hier angeführten Zersetzungstemperaturen ist im allgemeinen für die Stärke der sich lösenden Bindungen charakteristisch und die Größe der durch die Spitzen der DTA-Kurve begrenzten Oberfläche ist der freigesetzten bzw. verbrauchten Wärme proportional.

Tabelle 1

Temperatur °C	Zahl der		
	C Atome	H Atome	O + N Atome
*bei 400	100	63	9
**bei 500	100	38	8
bei 700	100	20	3
bei 900	100	12	1
bei 1100	100	4	0,5

* laut SMITH-HOWARD.

** laut KOROBKIN.

Unsere weiteren Versuche beweisen, daß die Feuchtigkeitsbestimmung von granulierten Arzneimitteln mit Hilfe des Derivatographes sich rasch und genau durchführen läßt und daß andere Stoffe, die neben dem Milchsucker noch zugegen sind (z. B. Coffein) und die als Bindemittel angewandte geringfügige Menge Gelatine die Genauigkeit der Bestimmung

Tabelle 2. *Feuchtigkeitsbestimmung von granulierten Arzneimitteln*

	Die Bestimmung wurde durchgeführt						
	derivatographisch			nach KARL FISCHER	im Trockenschrank bei 102°C Trockendauer		
	mechanisch gebund. Wasser	Kristallwasser	Gesamtwasser		2 Std	5 Std	10 Std
	%	%	%	%	%	%	%
1. Sacch. lactis (lufttrocken)	—	4,9	4,9	5,0	0,2	0,8	1,5
2. Sacch. lactis etwa 100 g Wasser etwa 3 ml	2,7	4,9	7,6	7,9	3,9	4,4	5,2
3. Sacch. lactis etwa 100 g Wasser etwa 10 ml	8,0	4,7	12,7	13,0	8,7	9,2	9,7
4. Sacch. lactis etwa 100 g 10 ⁰ / ₀ ige Gelatinelsg. . . etwa 0,5 ml	0,1	4,7	4,8	5,1	0,3	1,4	2,1
5. Sacch. lactis etwa 100 g 10 ⁰ / ₀ ige Gelatinelsg. . . etwa 10 ml	6,8	4,8	11,6	11,6	7,4	8,0	8,7
6. Sacch. lactis etwa 50 g Coffein etwa 50 g 10 ⁰ / ₀ ige Gelatinelsg. . . etwa 10 ml	7,1	2,5	9,6	9,5	7,8	8,1	8,4
7. Sacch. lactis etwa 30 g Coffein etwa 30 g Amidopyrin etwa 30 g 10 ⁰ / ₀ ige Gelatinelsg. . . etwa 10 ml	8,1	1,7	9,8	9,8	9,7	9,8	9,8
8. Sacch. lactis etwa 30 g Coffein etwa 20 g Amidopyrin etwa 40 g 10 ⁰ / ₀ ige Gelatinelsg. . . etwa 10 ml	8,2	1,7	9,9	10,0	9,5	10,3	10,4
9. Sacch. lactis etwa 25 g Coffein etwa 25 g Amidopyrin etwa 25 g Phenacetin etwa 25 g 10 ⁰ / ₀ ige Gelatinelsg. . . etwa 10 ml	7,9	1,3	9,2	9,2	8,6	9,1	9,2

nicht beeinflussen. Die Menge des auf Grund der Thermogramme ermittelten gesamten Wassergehalts (Tab. 2 u. Abb. 2a—c) weicht nämlich kaum (um + 0,13⁰/₀) von den Ergebnissen der zur Kontrolle durchgeführten Karl-Fischerschen Wasserbestimmung ab.

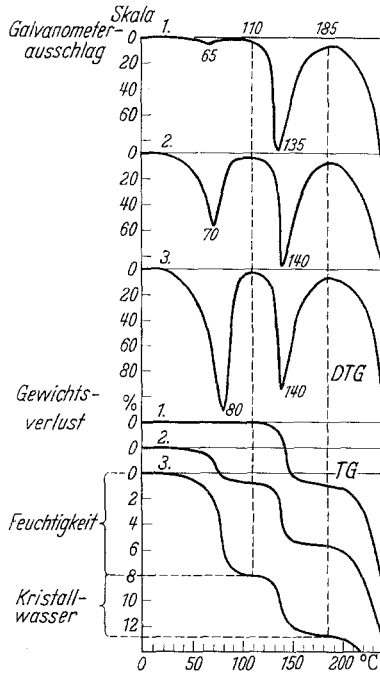


Abb. 2 a

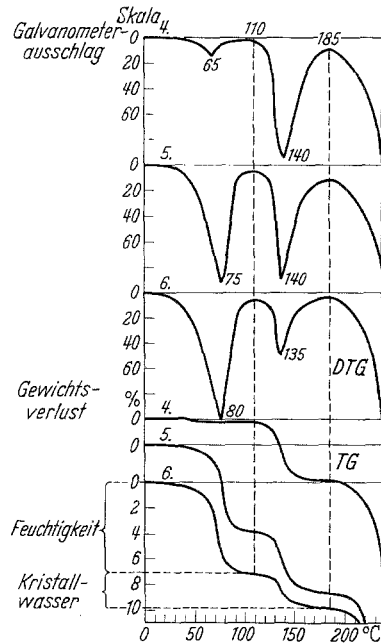


Abb. 2 b

Unter Umständen könnte man aus dem Verlauf der DTG-Kurven der Thermogramme folgern, daß aus der Gewichtsänderung der granulierten Substanz nach einer Trocknung von einigen Stunden im Trockenschrank bei 110°C der Feuchtigkeitsgehalt und bei 185°C der Kristallwassergehalt genau bestimmt werden könnte. Demgegenüber zeigen die Praxis und auch unsere Versuchsergebnisse (Tab. 2), daß infolge der Verwitterung der Milchzuckerkristalle schon nach einer zweistündigen Trocknung bei 102°C ein bedeutender Teil des Kristallwassers entweicht und nach 10 Std die granulierten Probe meistens

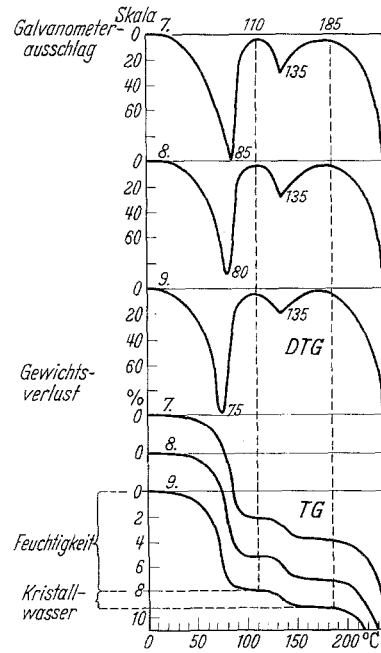


Abb. 2 c

Abb. 2 a—c. TG- und DTG-Kurven der in Tab. 2 aufgeführten granulierten Proben. a Proben 1—3; b Proben 4—6; c Proben 7—9

schon vollständig wasserfrei ist. Diese Erscheinung läßt sich damit erklären, daß die Kristallwassertension des Milchzuckers bei 102°C schon so hoch ist, daß sie in genügend langer Zeit die vollständige Verwitterung des Milchzuckers und dessen Umsetzung in Anhydrid bewirkt. Dieser Umstand wirkt bei unseren derivatographischen Untersuchungen störend: der Abschnitt zwischen 90 und 120°C der *DTG*-Kurve weicht nämlich von der mit Strichellinie gezeichneten Grundkurve um etwas ab. Da aber die Substanz in diesem kritischen Temperaturbereich nur einige Minuten verweilt, ist der daraus stammende Fehler nur unbedeutend. Im Trockenschrank ist die Bestimmung des Kristallwassers bzw. des gesamten Wassers noch schlechter durchführbar. Aus der *DTG*-Kurve ist ersichtlich, daß die Zersetzung des Stoffes bei 185°C bereits kräftig einsetzt, wenn die Substanz noch nicht vollkommen wasserfrei geworden ist. Die zwei Vorgänge überlagern sich dabei aber nur in solchem Maße, daß die Grenze der beiden Vorgänge auf der *DTG*-Kurve noch genau festgestellt werden kann. Projiziert man diesen Temperaturwert auf die *TG*-Kurve, so kann man aus der beobachteten Gewichtsänderung die Menge des Kristallwassers genau bestimmen.

Ähnlich ist die derivatographische Wasserbestimmung von Streptomycin und anderen Arzneipulvern mit gutem Erfolg durchgeführt worden.

Zusammenfassung

Es wurde über ein derivatographisches Verfahren berichtet, mit dessen Hilfe der verschiedenartig (mechanisch, mit Gitterenergie usw.) gebundene Wassergehalt von Arzneipulvern und granulierten Arzneimitteln getrennt genau und rasch bestimmt werden kann. Im Zusammenhang damit wurde die pyrolytische Zersetzung des Milchzuckers näher untersucht. Die Versuchsergebnisse weisen darauf hin, daß unter Umständen die derivatographische Methode auch das nähere Kennenlernen des meistens äußerst verwickelten Zerfallsmechanismus von organischen Verbindungen fördern kann.

Wir danken unseren Mitarbeitern, Herrn G. RÁDY für die Ausführung der Wasserbestimmungen nach KARL FISCHER, und den Herren G. LIPTAY und S. GÁL, die uns bei der Durchführung der Versuche behilflich waren.

Literatur

- ¹ AUSTIN, A. E., u. W. A. HEDDEN: Ind. Engng. Chem. 46, 1520 (1954). — ² BISGARD, I.: Farmac. Tid. 1953, 1. — ³ COSTA, D., u. G. COSTA: Chim. e Ind. (Milano) 33, 3, 708 (1951). — ⁴ CUNNINGHAM, M., u. C. DORÉE: Z. Ver. dtsh. Zuckerind. 55, 1 (1918). — ⁵ DUSCHKY, J. E.: Z. Ver. dtsh. Zuckerind. 48, 581, 855 (1911). — ⁶ EBERIUS, E.: Wasserbestimmungen mit K. Fischer-Lösung, Verlag Chemie, Weinheim 1958. — ⁷ ELBE, G.: J. Amer. chem. Soc. 58, 600 (1936). — ⁸ GLASS, H. D.: Econ. Geol. 49, 294 (1954). — ⁹ IVANOV, B. I.: Fuel 14, 43, 86 (1935). — ¹⁰ KOROBKIN, V. A.: Uralk. Techn. 1925, 5. — ¹¹ MORITA, H.: Analyt.

Chemistry **28**, 64 (1956); vgl. diese Z. **153**, 377 (1956). — ¹² PAULIK, F., J. PAULIK u. L. ERDEY: diese Z. **160**, 241 (1958). — ¹³ PAULIK, F., u. M. WELTNER: Acta chim. Acad. Sci. hung. **14**, 159 (1958). — ¹⁴ PRON, M.: Bull. soc. chim. France **1953**, 681. — ¹⁵ PICTET, A., u. N. ADRIANOFF: Helv. chim. Acta **7**, 703 (1924). — ¹⁶ SANGIORGI, G.: Giorn. Farmac. Chim. Sci. affini **62**, 1054 (1913). — ¹⁷ SCHWEIZER, A.: Tijdschr. alg. techn. Veren. Beetwostelsuikerfabrikanten Raffinadeurs **33**, 17 (1937). — ¹⁸ SIMPSON, S. G.: Ind. Engng. Chem. **15**, 1054 (1923). — ¹⁹ SMITH, R., u. H. HOWARD: J. Amer. chem. Soc. **50**, 234 (1937).

F. PAULIK, Budapest XI., Gellért tér 4
Prof. Dr. L. ERDEY, Budapest XI., Gellért tér 4
G. TAKÁCS, Budapest X., Kereszturi-ut 30–38

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

Automatisierung der Stickstoffbestimmung nach Pregl

Von

GERALD KAINZ und LEOPOLD HAINBERGER, S.I.

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. April 1959)

Die Stickstoffbestimmung nach PREGL⁵ konnte bisher nur manuell durchgeführt werden, da sie in der von PREGL beschriebenen Form schwierig automatisierbar schien. Vor allem fehlte eine geeignete automatische Steuerung, um die *individuelle Verbrennung* nach PREGL exakt nachzuahmen.

Um die Stickstoffbestimmung dennoch automatisieren zu können, hat man vorerst andere Wege beschritten. Nach einem von ZIMMERMANN⁸ angegebenen Weg wird die Probe über Kupferoxyd bei 700°C durch einen motorisch bewegten Brenner vergast. Das entstandene Rohgas, das noch methanhaltig ist, wird in einem Gasometer aufgefangen und ein zweites Mal über Kupferoxyd geleitet. Ein anderer Weg ist folgender: die Probe wird wie bei ZIMMERMANN vergast; die Verbrennungsprodukte werden jedoch unmittelbar in das Azotometer geleitet. Hierzu ist eine Erhöhung der Ofentemperatur von 700°C (PREGL) auf mindestens 850°–900°C notwendig (vgl. ²).

Kürzlich ist es uns¹ nun gelungen, die individuelle Verbrennung nach PREGL, die bisher nur manuell durchführbar war, mit einer automatischen Vorrichtung nachzuahmen. Damit haben wir zunächst die Preglsche C-H-Bestimmung automatisiert. Nunmehr sind wir dazu übergegangen, mit Hilfe dieser Automatik auch die *Preglsche Stickstoffbestimmung* zu automatisieren.

Das Prinzip der neuen Automatik ist folgendes: Vor dem Verbrennungsrohr ist ein Strömungsmesser mit Elektroden eingebaut. Dieser