

137
BROM MEGHATÁROZÓ MIKROMÓDSZEREK ÖSSZEHASONLÍTÓ
VIZSGÁLATA.

Bölcsészeti doktori értekezés.

Írta :

L a j b e k J e n ő .

gyógyszerész.

[1934]

A 1477



Régóta ismeretes a halogének elválasztása és meghatározására irányuló törekvés, hiszen a kérdés a szakirodalom adatai szerint állandóan foglalkoztatja a szakköröket. Köztudomásu, hogy a halogén vegyületek igen kiterjedten / tenger viz-, ásvány-vizben, növényi- és állati szervezetekben / és a legkülönbözőbb mennyiségi arányokban fordulnak elő a természetben. Tekintve, a három gyakrabban előforduló halogénnek / klor, brom, és jod / hasonló kémiai tulajdonságát, elválasztásuk és egymás mellett való mennyileges meghatározásuk nehézségekbe ütközik. A klor és jod egymás melletti meghatározása aránylag egyszerűen történhetik, de már ez nem mondható el a bromról, különösen ha az klor és jod társaságában fordul elő, s kell a meghatározását le folytatni.

Tekintettel arra a körülményre, hogy a brom jelenléte és mennyisége nemcsak biológiai szempontból bir jelentőséggel, hanem egyéb szempontból is, feladatul tűztem ki magamnak, az irodalomban

eddig ismertetett és kis mennyiségű brom meghatározására szolgáló módszerek összehasonlító vizsgálatát.

A brom kvalitatív és kvantitatív vizsgálati módszereinek száma a szakirodalomban igen nagy és azt találjuk, hogy kezdetben a Fresenius-féle/1859/ kvalitatív próba volt használatban, amely szerint savanyu oldatban kloros vízzel a bromot szabaddax téve kloroformmal rázták ki. Ugyan- így jártak el Rabuteau / 1869 /, Pflammer 1895, Redlich 1910 stb. Justus 1907-ben a fenti elven egy kolorimetriás eljárást közölt, melynél a brom felszabadításához konc. kénsavat és Natrium nitritet használt, azonban a kénsav által elbomlott No-t a víz abszorbeálta, amely kloroformmal kirázva téves eredményekre vezetett. Egy hasonló eljárást közölt Autenrieth 1918-ban és bromot káliumpermanganát és kénhydrogénnel szabadította fel. Wünsche 1919-ben azt tapasztalta, hogy ezen eljárással a bromnak csak mintegy 88 %-a határozható meg.

A legrégebb és legismertebb kvantitatív brom meghatározási eljárás szintén Freseniustól ered.

Szerinte az ezüstnitráttal lecsapott halogéneket magas hőmérsékleten klorárammal kezeli, ilyenkor a brom-
ezüst ezüstkloriddá alakul át és a különbségből a brom-
mennyisége kiszámítható. Ezt az eljárást Buchner és
Bogdándy nehézkesnek és hosszadalmasnak minősítették
Oppenheimer szerint pedig hosszadalmassága mellett kis-
mennyiségekre nem alkalmazható.

Berglund 1885-ben egy egészen új elveken nyugvó eljárást dolgozott ki, melynél savanyú kalium-
szulfát mellett káliumpermanganáttal szabaddá tett bro-
mot levegő árammal kálium hydroxidba szivatta, sava-
nyítás után ezüstnitráttal lecsapta, és a csapadéknak
a súlyából a brom mennyiségét kiszámította. Berglund
módszerét Nencki és Schoumow-Simanowszky úgy módosított
ta, hogy a felfogó edénybe lug helyett Káliumjodid
oldatot alkalmazott és a brom által szabaddá tett jo-
dot Nátriumsulfáttal titrálva határozta meg. A fen-
ti elgondoláson alapszik Hondo, Wyss, Bönniger, Frey,
Ellinger és Kottake, valamint Markwalder eljárása.
Wyss eljárását Bernoulli ellenőrizte és azt találta,

hogy klor jelenlétében a Berglundénál lényegesen rosszabb eredményeket ad, bár a Berglund féle sem mentes hasonló hibáktól. Eszerint a Berglund-féle eljárások használhatóságát nagyban befolyásolja a jelenlevő klor és brom aránya, valamint az, hogy káliumpermanganáttal szabaddá tett bromot mennyi ideig és milyen erős árammal szívjuk a káliumjodidos felfogó edényen keresztül. Oppenheimer szerint 20 milligrammon aluli mennyiségeknél a hiba határa folyton nő, mivel folyton bromszegényebb lesz a vizsgálandó folyadék.

A káliumpermanganátot, mint oxidáló szert ezenkívül a legkülönbözőbb szerzők alkalmazták, így Baubigny a bromnak klor melletti meghatározására rézszulfát jelenlétében, mikor is a halogéneket előbb rézhalogénekké alakította át, Desztillációs eljárásoknál midőn a bromot elemi állapotba igyekeztek vinni annélkül, hogy a klor szabaddá vált volna, szintén széles körben alkalmazták a káliumpermanganátot, különböző anyagokkal végezve a savanyítást. Így phosphorsavas oldatban D. Behr, W. Palmer, G. Blumenthal,

T. Clarke, kénsavas oldatban L.W. Winkler, ecetsavas oldatban P. Jannasch, K. Aschoff, Dehan, C. Fridheim R.J.Mayer; H. Wyss viszont savanyu oldatban kálium bikromátot alkalmaztak oxydáló szer gyanánt.

Swarts 1889-ben Baubigny 1897-ben a fluo-
oescsein azon tulajdonságát használták fel vizsgálá-
lataikhoz, hogy elemi brommal tetrabromfluorescein
keletkezik. Baubigny ezt az elvet úgy módosította,
hogy káliumbikromáttal szabadította fel a bromot és
azt alkoholos fluorescein oldatba átszivatva kolori-
metriásan igyekezett meghatározni. Hasonló eljárással
Lorenz Grau és Bergheimer etilfluoresceinnel kísér-
leteztek. 1868-ban Bill, ujabban pedig Walter az arany
kloridot ismerte fel, mint brom reagenst. 1898-ban
Jolles a paradimethyl-fenilendiamint használta a kva-
litativ kimutatásra, mellyel Wyss is kísérletezett. E
kémszerrel való próbálkozásaimnál azt találtam, hogy
a brom meghatározására alkalmatlan, mert valamennyi
oxidáló szertől, mellyel a brom felszabadítható, a kém

szer bromhoz hasonlóan megszinesedik. Megemlítésre méltó még Weszelszky bromátos eljárása, amelynél kálium karbonátos közegben a bromot kloros vízzel felszabadítja, bromáttá alakítja és bepárolgztatás után vízben oldva Káliumjodid hozzáadása után sósavval savanyítja és tioszulfáttal titrálja a szabad jodot. E módszerrel csak nagy mennyiségek határozhatóak meg s azon próbálkozásaim, hogy a milligramm tized- századrésze is alkalmazható legyen nem járt sikerrel.

Guareschi 1913-ban fedezte fel a Schiff féle aldehid reagens / kénsavval elszintelenített fukszin/ azon tulajdonságát, hogy színét csak a brom, a többi halogének viszont nem befolyásolják. Szerinte a reagenssel átitatott papircsik szabad bromtól ibolya színűre színeződik, míg a klortól sárgásbarna lesz, jodtól pedig változatlan marad. A Schiff féle reagens ezen tulajdonságát Wünsche is felhasználta egy kolorimetriás meghatározásra, amely az ő közlése szerint kiváló eredményeket ad. Alday valamint Oppenheimer

olyan nehézségekről tesznek említést ezzel kapcsolatban, melyek miatt a jó eredmények elmaradnak. Két utóbbi a Wünsche-féle módszert nem voltak képesek alkalmazni, annak körülményes volta és amiatt, hogy tartós és pontos összehasonlító oldatok készítése nehézségekbe ütközött. Oppenheimer 1921-ben éppen a fenti nehézségek miatt a Guareschi elven egy új eljárást dolgozott ki, melynél a bromot kaporit oldattal / kalcium hipoklorit ./ szabadítja fel és a bromfukszin színét standard oldatokkal hasonlítja össze s ezzel egy milligrammig megközelítő eredményeket ért el. Hartwich Oppenheimerrel egy időben hasonlóan járt el, csak hogy ő a szabaddá tett bromot kloroformmal vette fel, majd az indikátor hozzáadás után vizsgálta. Francia szerzők is megpróbáltak a Guareschi-reagenssel, így Denigees és Chelle, akik az indikátor összetételét és készítési módját módosították és a kolorimetriásan dolgoztak a kloroform kivonattal. Bernhard és Ucko, mivel a Wünsche módosított és a Hartwich eljárásával sem

tuáltak egy milligrammon aluli brom mennyiséget meghatározni, abbahagyták a Schiff-féle reagenssel való kísérletezést és 1925-ben Guareschi elve a lapján egy új eljárás kidolgozásához fogtak. Ők a kénsavval savanyított vizsgálandó oldathoz a fenti indikátort adták, két csepp kloros vízzel jól összekeverték és a színét vizsgálták, majd újból addig adtak kloros vizet, míg az ibolya szín fel nem lépett. Bernhard, Ucko módszeréről Pinkussen és Roman megállapították, hogy az eddigiek között a legnagyobb figyelmet érdemli és lehetővé teszi kisebb brom mennyiségek meghatározását is, azonban sok hiba forrása van, azért úgy ez, mint az újabb időben közölt egyéb eljárások sem nyújtanak^{ak} módot mindhárom halogén együttes meghatározására.

Az 1929-ki évben exakt brommeghatározási módszer nem volt ismeretes még, s mivel biológiai kutatásokban mind sürgősebbé vált egy olyan megbízható módszer szükségessége, mellyel a halogéneket s azoknak lehetőleg minél kisebb mennyiségét pontosan

meghatározni lehessen. Pincussen és Roman egy olyan új eljárást dolgoztak ki, melynek segítségével szerintük rövid idő alatt mindhárom halogén pontosan meghatározható. Az eljárás kivitele a következő: A vizsgálandó oldatot salétromsavval savanyítva választótölcsérben három-négy ccm. kloroformmal és négy-hat csepp Perhydrol Merck-kel többször kirázzák, az egyesített kloroformos kivonatokat ^{minusz} három-öt Celsius fokú 6 %-os konyhasó oldattal mossák, majd káliumjodid hozzáadása után tiosulfáttal titrálják. Zondek és Bier fenti eljárást felhasználták a tébolyban szenvedők vérében levő brom és jod meghatározására. Az 1932-ben leközölt módszert, mielőtt még az idevonatkozó kritikát ismertem volna, ellenőriztem és eredményeim egymástól oly nagy mértékben voltak eltérőek, hogy azokat nem használhattam. Az eljárás pontos végrehajtása sok tekintetben nemcsak nehézségekre ütközik, hanem egyenesen kivihetetlen. Így az előírás szerint olyan 6 %-os konyhasó oldattal kell a mosást végezni, melynek hőmérséklete ^{minusz} csak-három-öt Celsius fok

között változhat. A hőmérséklet ezen két végső határát a konyhasó oldatnál betartani nem nehéz addig, míg az oldat és a kloroform kivonat a rázó tölcserbe kerül. Rázás közben azonban bármennyire sietve is történik az, $\overset{0}{\pm}5$ C -ra lehűtött rázó tölcserrel, illetve míg a két folyadék szétválasztása és leeresztése megtörténhetik a folyadékok hőmérséklete a legjobb esetben $\pm 1-2$ Celzius fokra emelkedik, de felmehet ± 8 Celzius fokig is, amely hőmérsékleten a brom oldékonysága folyton emelkedve, veszteség áll be, miáltal hibás eredményekhez jutunk. Tapasztalataim szerint tehát a módszer amellett, hogy nehézkes sok hibaforrásnak nyújt lehetőséget, s így kis brom mennyiségek pontos meghatározására alkalmatlan. E módszerrel H. Fleischhacker és G. Scheiderer is megpróbálkoztak, azonban már annak ellenőrzésénél azt tapasztalták, hogy ez kivihetetlen. A módszernél egy sereg hibaforrást fedeztek fel, melyek közül a leglényegesebb az, hogy legkisebb brom mennyiségek a megadott néhány csepp Perhydrol Merck-től nem oxidálódnak sza-

bad brommá, hanem bromid-ionná és mint ilyenek oldatban maradnak, melyeket azután a kloroform nem old ki, s így meghatározni sem lehet. További hibája, hogy a szabad brom a Perhydroltól bromiddá redukálódik ezért a Picussen-Roman-féle eljárás különösen kis mennyiségű brom meghatározására teljesen alkalmatlan.

Tekintettel arra, hogy ujabban különösen a biológiai vizsgálatoknál ugyszólván kizárólag a mikromeghatározások jöhetnek tekintetbe, ezért a legujabb időben megjelent következő három mikrokémiai módszer ellenőrzését, illetőleg összehasonlító vizsgálatát ~~tekintem~~ feladatomná. A kronologikus sorrendben az első ilyen mikromódszer Szabó Zoltántól származik és nagyon kicsi bromid mennyiségek meghatározására is alkalmas lenne.

A leírás szerint 100 ccm. főzőpohárban lévő 10 ccm. vizsgálandó oldathoz, mely 10-360 μ bromot tartalmaz, 1 g. kristályos Káliumbicarbonátot és a szükséges kloros vizet adjuk, mely azonban

24 óránál nem régebb és ccm-kint legalább 4.5 mg. szabad klorot tartalmaz. Aszbeszt lapon hevítjük, hogy élénken párologjon, s abban a pillanatban, amikor az anyag kezd megmerevedni, levesszük a láng-ról. A maradékot 20 ccm. vízben oldjuk és állandó keverés mellett 5 ccm. 1 %-os fenol oldatot öntünk hozzá, azután 5 percnyi állás után egy-két szemcske / 2-5 mg. / kal. jodidot és 5 ccm. 20 %-os kénsavat adva, óra üveggel lefedjük, stovábbi 5 perc múlva n/1000 tioszulfáttal a szabad jodot meg-titráljuk, 0.1 %-os keményítő oldat jelenlétében. Az oxidációhoz szükséges klor mennyiségét az alábbi táblázatban adja meg a szerző:

<i>A mg lat desorálókhoz használt</i>	<i>Klor mg- ban</i>
<i>Próm p- ban</i>	<i>Klor mg- ban</i>
10	5-10
15	5-10
20	11-20
40	25-35
70	30-40
100	45-55
200	60-100
250	101-150

A fenti eljárással hónapokon keresztül foglalkoztam, szigorúan a leírás szerint, anélkül azonban, hogy elfogadható eredményket értem volna el. Előfordultak ugyan itt-ott tizes szériákban 1-2 percentben megegyező eredmények is, azonban ezeket csakis a véletlennek lehetett tulajdonítani, mert a kísérletek nagy percentjében az eredmények abszolút rosszak voltak. Egyes esetekben úgy látszott, hogy némi módosítással, mint például a vizsgálandó folyadéknek erőteljes forralásával jobb eredmények érhetőek el, de minden esetben ez sem járt teljes sikerrel. E sikertelen próbálkozások után érintkezésbe léptem a szerzővel, akivel tapasztalataimat közölve utbaigazításokat kértem a módszer sikeres megoldása érdekében. A válasz arról világosított fel, hogy az eljárás végzése a dolgozatban hiány nélkül le van írva, abból semmi sem maradt ki, azonban néhány momentumra mégis felhívja a figyelmemet, így például a kloros vízre. A kloros víznek teljesen frissnek kell lennie és köb-

centiméterenként legalább 4,5 mg-ot kell tartalmaznia, mert csak ilyen töménységű és friss kloros vízzel érhetőek el jó eredmények. Azonkívül a kloros víznek előállításánál gondosan kell eljárni és kénsavval jól meg kell mosni, továbbá azt az előírást is pontosan be kell tartani, hogy a poharat abban a pillanatban vegyük le a lángról, midőn annak a tartalma éppen megmerevedik.

E figyelmeztetések után újból egész sorozat meghatározást végeztem, azonban az eredmények most sem voltak egyöntetűek, vagy jobbak, mint azelőtt. E sorozatos sikertelenségek után a véletlen folytán sikerült a szerzővel személyes érintkezést találni, aki szívesen vállalkozott arra, hogy laboratóriumunkban együttesen végezzük el a módszer ellenőrzését. Mielőtt a kísérletekhez hozzá láttunk volna, a klor fejlesztő készüléket ellenőriztük, illetőleg azt teljesen szétszedve s tisztítva újra töltöttük és olyan kloros vizet készítettünk állan-

dóan, amely 5-7 mg. hatás képes klort tartalmazott köbcentiméterenként. A meghatározásokat négyes szériákban végeztük, 10-100 μ között, s csak a 24-ik széria után, melyek között nagy percentben megközelítő eredmények is voltak, sikerült a hibaforrásokat megállapítani, melyek a kifogástalan eredményket ezuttal is gátolták, noha minden lépést alaposan átgondolva pontosan végeztünk, sőt a tioszulfát beállítása is a szerző módszere, illetőleg a módszernél megadott módon történt. A figyelem ekkor a bepárlásra terelődött, helyesebben a lángokra és sikerült megállapítani, hogy a sorozatos sikertelenségek fő oka az volt, hogy az itteni világítógáz nyomásának folytonos változásával a lángok intenzitása is állandóan változik, miáltal az ilyen módon történt bepárlás mellett az oxidáció nem megy teljesen végbe.

Szerző ugyanis a munkáját a tihanyi Biológiai Intézetben készítette el, ahol a világító gázt házilag állítják elő, ami azzal a nagy előnnyel

bir, hogy nyomása nem változik, illetőleg a nyomása mindig ugyanaz, tehát az előre beállított égők napokon, heteken keresztül ugyanazzal az intenzitással égnek, mint a beállítás napján, mert az összes lángokat egy közös csappal nyitják és zárják. Szerző tehát akkor, mikor a dolgozatában a beszárítás fokát az élénkpárolgásban adta meg, elkerülte figyelmét önkéntelenül is az a körülmény, hogy a városi világítógáz nyomása nem naponként, de néha percenként is változhatik, s így a bepárologtatás nem történik egyenletesen, sőt a legtöbbször el is huzódik, ami az oxidáció kvantitatív lefolyására hátrányos lehet. A bepárologtatást tehát úgy célszerű végezni, hogy az a 100 ccm-es Erlenmeyer lombikban állandó forralás mellett történjék, vigyázva természetesen arra, hogy ki ne fröccsenjen és, hogy a vége felé túl ne hevítsük az edényt, ezért ilyenkor a lángot kissé lecsavarjuk. A főzőpohárban való párologtatás helyett Erlenmeyer lombikban a fent leírt módon való forra-

lással végrehajtott s, egyuttal módosított eljárásnál természetesen elesnek a dolgozatban említett korrekciók.

A lángon kívül néhány a dolgozatban nem említett jelentéktelennek látszó körülményt említek még meg az alábbiakban, amelyek a siker érdekében igen fontosak. A káliumhidrokarbonát kristályos legyen, melyet durván eldörzsölünk és midőn a vizsgálható oldattal összekeverjük, arra törekszünk, hogy a kloros víz hozzáadása előtt, melyet előzetesen megtitrálunk, nagyobb része feloldódjék. A lángokat ~~most~~ úgy állítjuk be, hogy az oldatok a beszáradásig állandóan forrásban maradjanak, vigyázva természetesen a kifröccsenésre és arra, hogy lehetőleg egymás után 1-2 percnyi különbséggel száradjanak be. A beszáritásra igen nagy gondot kell fordítani, mert ha az edény túlhevül a bromát elbomlik, tehát inkább minimális nedvesség maradjon a lombikban, semhogy túlhevítve veszteség álljon elő, ami különösen kis brom meny-

nyiségeknél számottevő lehet. Amint a beszáradt lombikokat egyenként az aszbesztről leveszük, órá-
üveggel azokat azonnal befödjük, s miután teljesen kihültek, végezzük a következő lépéseket. Így az
elsőt 20 ccm. vízben oldjuk, lemosva a lombik oldalán esetleg tapadó anyagot és pipettából folytonos ke-
verés mellett egy 1%-os fenol oldatot adunk hozzá,
s majd gyakori felkeverés mellett 5 percig állani hagy-
juk. További 5 perc múlva 1-2 jódkáli kristálykát
/2-5 mg./ és 20 %-os kénsavat adunk hozzá. A sava-
nyítás helyes kivitele szintén igen fontos lépés
és ezt úgy kell végezni, hogy a jódkáli hozzáadása
után a folyadékot óvatosan felkeverjük s a lombikot
részesen tartva a savat gyorsan s egyszerre adjuk
hozzá. Az oldatban ugyanis a jódkáli hozzáadása
után hipojodidek keletkezhetnek, melyeket a jelen-
lévő fenol szintén elnyeli s így a veszteségek szá-
zalékban igen nagyok is lehetnek. Ha a leírt módon
a savanyítás megtörtént, öt percnyi állás után $n/1000$

tioszulfáttal titráljuk. Ha így az első számú vizsgálati anyaggal végeztünk csak azután oldjuk a másodikat és végezzük a következő lépéseket, az időt pontosan betartva. Előre se az oldást ne végezzük, se a fenolt ne adjuk az oldathoz. Megemlítésre méltó még a dolgozatban közölt tioszulfát készítési módja. 1 % amilalkohollal, ami a tioszulfát titerét hosszú ideig állandóvá teszi és így megkiméli a naponkénti beállítás fölösleges munkájától.

A leírt módszer nem tartozik a legkönnyebbek közé; végrehajtása nagy türelmet s a körülbelül egy és fél órán át tartó meghatározás alatt fokozott figyelmet és feltétlen precizitást igényel. A kísérletezőnek jól be kell magát előbb gyakorolnia ahhoz, hogy az eljárást kifogástalanul végrehajthassa. Mindezek dacára a módszer előnye, hogy hatszorosa jódot mérve a híg $n/1000$ tioszulfát mellett a hibaforrás hatszorta kisebb, a legnagyobb előnye azonban az, hogy semmiféle készüléket nem igényel.

Sz.	Elhasznált Brom p.-ban	Elhasznált Klor mg.-ba	Tartalm Brom p.-ban	Különbség p.-ban	%-ban
1	10	25	9.9	-0.1	1
2			9.3	-0.7	7
1	20	30	18.5	-1.5	7.5
2			20.4	+0.4	2
1	30	30	29.2	-0.8	2.5
2			29.5	-0.5	1.7
1	50	46	50.9	+0.9	1.8
2			57.3	+1.3	2.6
1	100	90	100	-	-
2			100.7	+0.7	0.7
1	200	150	201	+1	0.5
2			203	+3	1.5

A következő mikro-brommeghatározási módszer F. Hartnertő származik. Szerző szerint az eljárás egyszerű és a legkisebb brom mennyiségek is meghatározhatók nagy klor fölöslegek mellett. Miután Fleischhacker és

Scheiderer kritikai munkájukban kimutatták, hogy a Roman-féle eljárás téves elveken épült fel, s az azzal kapott eredmények nem helytállóak, Hartner szükségét látta annak, hogy egy olyan eljárást dolgozzon ki, mellyel 10- 1000 γ bromot 100 mg. klor mellett biztosan meg lehessen határozni. Amint ismeretes Berglund és Nencky kísérelték meg a bromidot klorid mellett elemi brommá oxidálni káliumpermanganáttal, s a szabadbromot levegő árammal jodkáli oldatba szivattva határozták meg. Ugy a Berglund-féle módszer, mint ennek számos módosításai kis brom mennyiségek esetében nem használhatók, mert a klor is szabadbrommá válik, viszont az összes bromot órák múlva sem sikerül áthajtani, azonban Hartner szerint, ha gyengén savanyú oldatban dolgozunk és mangán-szulfátot is adunk az oldathoz s káliumpermanganátnak a klorra való hatását megakadályozhatjuk és a bromot, ha azt egy tömény só oldatból tesszük szabadbrommá a kísérlet vége

felé az oldatban fejlesztett közömbös gázzal, pl. széndioxiddal kvantitativ aránylag könnyen kihajthatjuk.

Szerző az eljárásához egy olyan készüléket használ, mely egy lombikból és két szívó palackból áll. Ezek méreteire az a kikötése, hogy amennyiben a lombik 100 ccm., a palackok 200 ccm.-esek legyenek, valamint a cső-vezetéknek ne legyenek éles hajlásai és hogy azok, valamint a lombik falai a kísérlet idején teljesen szárazak maradjanak, mivel a nedvesség a bromot makacsul vissza-tartja. Felfogó edényekül 90:12 mm Wassermann csöveket ir elő és azt a tanácsot adja az eljárás elsajátítása érdekében, hogy addig nem szabad megnyugodni, amig legalább 10 kísérlet kielégítő eredménnyel nem jár. A módszer kivitele röviden úgy történik, hogy a bromidot és kloridot tartalmazó oldatot nátriumsulfáttal telítjük és telített nátriumsulfát oldattal 20 - 30 ccm-re kiegészítjük, majd foszfor és kénsavval megsava-

nyitjuk s mangánszulfátot adunk hozzá, a felfogó edényekben pedig jodkáli és keményítő oldatot helyezünk. Gyenge szívással káliumpermanganátot szivatunk a lombikban lévő oldatba s ezzel 30 percig állani hagyjuk. Ezután a felfogó edényeknek a megadott időközökben való cserélése mellett élénk, de nem túlhevés levegő áramot szivatunk át, majd a lombikban telített nátriumhidrokarbonáttal CO_2 -et fejlesztünk és felfogó edénybe áthajtott bromot illetve a brom által szabaddá tett jodot n/1000 tioszulfáttal titráljuk. A közlemény szerint a szerző ezen eljárásával, midőn 20 ccm. telített nátriumszulfátot, 10 ccm. fiziologiai konyhasó oldatot és különböző brom mennyiségeket használt, a következő eredményeket kapta:

Levegő	Brom mennyisége g/l	13	31	74	75	129	150	263	965	
Visszahagyott		12	33	70	78	116	143	256	970	

Az eljárást ellenőrizve, annak minden fázisát a legnagyobb gondal, az előírás pontos be-

tartásával s a legkülönbözőbb brommennyiségekkel több száz kísérletet végeztem, azonban a legellen-tétesebb eredményeket értem el. Ujabb és újabb hasz-talan próbálkozásaim után a szerzővel annak frank-furti címén közöltem észleleteimet. Leveletem azon-ban a frankfurti posta, mivel címzettet sem a megadott címen / t. i. a Chem serolg. intézetben./ sem több más frankfurti intézetben nem találták két hét mul-va azon megjegyzéssel küldötte vissza, hogy címzett ismeretlen. Az eljárás sikeres végrehajtása céljá-ból néhány hónap mulva újból irtam Frankfurtba, most azonban a Chemiai és Serologiai Intézet igazgató-jának címeztem leveletem és ajánlva adtam azt fel melyre néhány nap mulva F. Harnertől Bad Homburgból megérkezett a válasz. Levelemre, melyben azt tuda-koltam a szerzőtől, hogy vajjon nem maradtak - e ki a dolgozatból esetleges csekélységnek látszó olyan fogások, melyek miatt a módszer helyes kivitelére képtelen vagyok, azt a választ kaptam, hogy rekla-

mációm után a kísérleteket megismételte és azok há-
tározottan megnyugtató eredményekkel jártak, ameny-
nyiben 150-640 γ helyett 142-620 γ bromot kapott
vissza.

Ezek után nem maradt más hátra, mint az
eljárást lépésről - lépésre ellenőrizni. A vakpróba,
melynél csupán az előirt vegytiszta/ pro analysi/
kémszerek szerepeltek, tehát klorid és bromid nélkül,
a széndioxid fejlesztése előtt a felfogó edényekben
lévő jodkáli oldat nem szinesedett meg, a telített
hidrokarbonát oldat hozzáadása után, amely szintén
vegytiszta anyagból készült 4-15 γ bromnak megfelelő
szineződést kaptam, aszerint, hogy a hidrokarbonátot
1-2-3-szor mostam meg. Ez arra enged következtetni,
hogy a vegytiszta karbonát ~~hidrokarbonát~~ kevés klori-
dot tartalmazhat, amely felfedezés a módszer használ-
hatóságát kétségbe vonta, mert úgy látszik, hogy a
klor is szabaddá válik a kálium permanganáttól, dacára
a gyengén savanyu oldatnak és a mangánszulfát jelenlétének

A következő ellenőrző lépést az összes reagensekkel előírás szerint és csak bromiddal klorid nélkül végeztem, eredményül az adódott ki, hogy a visszanyert brom mennyiségét állandóan 25-35 %-al kevesebbnek találtam, mint az az alábbi táblázatból kitűnik.

Alkalmazott Brom g.-ban	Falált Brom g.-ban	Alk. Brom p.	Falált Brom p.	Alk. Brom p.	Falált Brom p.
22	18.4	50	40.5	100	82.6
	13		24		63
	16		32.5		84.6
	13.4		22.6		75.3
	12		36		68
	16.1		32		85.4
	16.5		34.4		68
	15		28		65
	14		32		75.4
	13.2		31.3		80
Vakproba 5 g		Vakproba 5.3 g		Vakproba 11 g	

Most a kísérleteket az összes reagensekkel és különböző mennyiségű elemi brommal végeztem.

Ugy jártam el, hogy a bromos vizet előbb megtit-
ráltam, s miután a szabad brom mennyisége előttem
ismeretes volt, az ellenőrizni szándékolt mennyi-
ségnek kétszeresét pipettába felszívtam, ennek fe-
lét levegő árammal a készülék lombikjába leszivattam
másik felét jodkáli oldatba eresztve, meghatároztam
a szabad bromot. 5-500 γ közötti mennyiségekkel
dolgozva a kísérletek azzal a meglepő eredményekkel
végződtek, mint az alábbi táblázatból is kitűnik,
hogy a szabad brom majdnem 100 %-ban visszanyerhető.
A meghatározást természetesen előírás szerint foly-
tattam le széndioxid fejlesztéssel, azonkívül a lom-
bik tartalmát felmelegítettem, annak eldöntésére,
hogy vajjon nem maradt - e vissza az oldatban sza-
bad brom. Ezzel parallel ugyanolyan bromid mennyisé-
gekkel is összehasonlító vizsgálatokat végeztem, s
a kísérlet befejezése után a lombik tartalmát, szin-
ten felmelegítettem az esetlegesen visszamaradt
szabad brom kiűzése végett.

Alkaluarot <i>classi</i> Brom p. ban	Talált Pr. p. ban	Alk. Bromid p.	Talált Pr. p.
5	7	5	4.5
5	8.2	5	8.2
10	13	10	6.2
10	11.6	10	7.5
20	22.2	20	14.9
20	21	20	17
40	40	40	29
40	39	40	32
101	96	100	80
101	95	100	76
202	203	200	114
202	207	200	72
305	305	300	46
305	309	300	171
497	498	500	421
497	495	500	360
Vérk proba = H p.			

Végül a meghatározást úgy is elvégeztem, hogy a reagenseken kívül bromidot és kloridot is alkalmaztam, bár az eddigi kísérletek azt igazolták, hogy a bromidot klorid nélkül sem sikerült meghatározni, még kevésbé sikerülhet tehát klorid mellett. Az alábbi táblázat szemléltetővé teszi, hogy az eredmények mennyire eltérnek egymástól, s

így azok teljesen hasznavehetetlenek.

Alkoholmentes Pr. ion g.	Physiologi- konghar's.	Szállt Pr. g.	Alk. Pr. ion g.	Physiol. konghar's old.	Szállt Pr. g.
50	81	61	100	4	142.9
50	81	81	100	4	81.6
50	41	41	100	4	84
50	47	42	100	4	62.6
50	47	57	100	4	64
50	41	46	100	4	87
50	61	62	100	4	60.8
50	77	77	100	4	88
50	95	55	100	4	102.9
50	83	53	100	7	71

Eddigi adataim bizonyossága szerint kétségtelen, hogy a módszer hibás elveken alapszik, Az egymástól nagymértékben eltérő eredmények arra engednek következtetni, egyrészt, hogy a brom-oxidáció nem megkvan-
 titatíve végbe, másrészt az elemi brom redukálódhatik bromiddá. Ezen feltevésomet az a látszat igyekszik alátámasztani, hogy szabad brom a lombikban soha nem marad vissza, mert az melegítéssel kiűzhető volna. Az volt tehát ezek után a feladatom, megállapítani, vajjon a visszamaradt brom milyen

formában van a lombikban jelen. Többféle kísérletet vegeztem ebben az irányban, sajnos azonban eredménytelenül, mert ilyen igen kicsiny mennyiségek kimutatása nem sikerült.

Igy 5 ccm. oldatban 5-10-15-20-25-30-50-100 γ bromidot véve, s azt egy-két és öt csepp friss kloros vízzel kezelve és 0.1 illetve 0.2 kloroformmal kirázva csupán 100 gammánál lehetett észrevehető pozitív reakciót észlelni. Ezután a szakirodalomból ismert kvalitatív kémszerekkel próbálkoztam, de ellenőrző próbálkozásaim itt sem vezettek eredményre. /1-2 ccm. oldatban dolgoztam brom ionnal és szabad brommal./

Thallium szulfát 500 γ bromidnál ad észrevehető csapadékot.

Ezüstnitrát 100 γ bromidnál alig észrevehetően opaliskál.

Aranyklorid és Thallium szulfát 450 γ bromidnál gyengén sárga szineződés.

Keményítővel 1 mg-nál sincs reakció.

Natrium fluoresceinnél a határ meghatározhatatlan.

Fenilen-diamin 3 mg. brommal alig reagál.

Paradimetilfenilendiamin 100 γ Brom-nál van a határ..

A harmadik mikro-brom-meghatározási eljárásnak S.H. Bertram a szerzője. Mióta szervek és biológiaifolyadékokban lévő bromnak kvantitatív megismerése az érdeklődés középpontjába került, újabb és újabb szerzők igyekeznek ezen igen kis brom mennyiségeket módszereikkel meghatározni. A Zondek és Bier által alkalmazott Hincussen és Roman eljárása, az idevonatkozó tárgyilagossá kritika szerint is használhatatlan. A brom ionnak klor iontól való elválasztása és meghatározása eddig valószínűleg azért volt nehéz dolog, mivel ezek oxidációs potenciálja közel esik, továbbá nem könnyű dolog éppen ezért olyan oxidáló szert találni, mely a bromra specifikus lenne, illetve a klorra hatástalan. Az eddigi eljárások nagyjából a Berglund féle permanganátos eljárás módosításai, melyeknél a klor is szabaddá válik, a brom viszont nem megy át kvanti-

tative. A szerző a Hartner féle eljárásról előbb azt állapítja meg, hogy a sav-koncentrációnak csekély változtatása teljesen hibás eredményre vezet, később azonban bevallja, hogy 3/4 év óta sok száz kísérletet végzett ilyen módszerekkel, melyek az irodalom szerint mint feltétlen megbízhatók szerepeltek, azonban megnyugtató eredmény nélkül.

Bertram egy olyan módszert közöl, mellyel igen kicsi 5- 10 μ bromid nagy felesleg klorid és jodid mellett, meghatározható. Az eljárás lényege a bromid ionnak kétszeres oxidálása szabad brommá egy olyan forrásban lévő oldatban, mely káliumpermanganátot tartalmaz, megsavanyítva káliumbiszulfáttal és pufferozva kálium szulfáttal. A savkoncentráció úgy van beállítva, hogy a klor nem oxidálódik, a jodid viszont kvantitatively jodsavvá alakul át. Az oxidáló hatást a káliumbiszulfát, a káliumszulfát és a káliumpermanganát töménysége nagyban befolyásolja és az alábbi táblázat ezen anyagoknak ama arányát mutat-

ja, mely mellett az oxidáció a legkedvezőbb.

	A destillálómál átmenő Cl p- ban: 500 mg K ₂ O ₂ (303000 p Cl)						A destillálómál átmenő Br p- ban: 100 p H ₂ O (67.2 p H ₂)			
g K ₂ SO ₄	0	1	2.5	(5)	10	0	2.5	5	10	
g K ₂ H ₂ SO ₄	1	1815	150	88	34	17	65.4	37.8	34.9	
	(2.5)	10000	11000	230	(135)	117	66.2	62.2	(69.2)	
	5		3440	1730	1015					

Tehát fenti táblázat azt mutatja, hogy 2.5 g. káliumbiszulfát és 5 g. káliumszulfát, valamint 1 ccm. hidegen telített káliumpermanganát oldat jelenlétében a brom kvantitativé visszanyerhető, míg a klornak egy csekély, mintegy 0.45 %-a megy át az első desztilláció alkalmával. A következő táblázat azt mutatja, hogy 2.5 g. biszulfát, 5 g. káliumszulfát és különböző mennyiségű permanganát mellett a permanganát az átmenő brom és klor mennyiségét mennyire befolyásolja.

K ₂ MnO ₄ oldat cm ³	A átmenő Cl p-ban	Átmenő Br p- ban
0.2	-	32.2
(1)	(135)	(69)
2	136	67.7
3	1130	67.2

Szerző tehát úgy találta, hogy 2.5 g. ká-

liumbiszulfát és 5 g. káliumszulfát mellett 1.5 ccm. káliumpermanganát az a legkedvezőbb mennyisége utóbbinak, mely mellett a brom kvantitativé át megy, s az átmenő klor mennyisége a legkisebb. Az analízis végzése úgy történik, hogy a nitrogén mentes és a halogéneket, mint ~~ke~~ ionokat tartalmazó vizsgálandó oldatból 50 ccm.-t desztilláló készülékbe öntünk. A készülék egy 300 ccm-es jónai desztilláló lombikból és becsiszolt függőlegesen lefelémenő hűtőből és a kettőt összekötő csőből áll. A lombikban a szükséges reagenseket, néhány üveggyöngyöt és 50 ccm-t a vizsgálandó anyagból teszünk. A lombikot teljes gázlánggal hevítjük és felfogó edényül 45 ccm-nél megjelölt 50 ccm-es Erlenmeyer lombik szolgál, melyben 5 ccm. 0.1 %-os jodkáli oldat és 2 ccm. néhány kristályka káliumbiszulfáttal megsavanyított víz foglal helyet. A hűtő vége a felfogó edényben lévő folyadékba merül. Ha 45 ccm.-t ledesztillálunk, az egész készüléket alaposan megtisztítjuk és az első desztill-

látumot ugyanazon reagensekkel másodszor is ledesztilláljuk. Az így nyert második desztillátum a brommal æquivalens mennyiségű jodot tartalmazza. A második desztilláció alkalmával a felfogó edénybe 10 csepp 1 %-os keményítő oldatot is adunk, / ez a módosítás, mely az eredeti munkában nem szerepel, a Boch. Z.-266 kötet 4-6 füzetében jelent meg. / Ezután a második desztillátumot harmadszor is ledesztilláljuk 5 csepp 4-szer normál kénsavval megsavanyítva egy egészen tiszta második készülékben, de elvégezhető az első készülékben is, ha azt oxalásavas kénsavval előzőleg alaposan kitisztítottuk. A felfogó edényben itt 2 csepp $4/n$ kénsavat 10 csepp 1 %-os keményítő oldatot és egy kis jódkáli kristálynak 3ccm. vízben való oldatát öntjük.

Ha 10 ccm-t ledesztilláltunk cseréljük a felfogó edényt és a szabad jodot $n/1000$ tioszulfáttal titráljuk.

A fenti módszer, amint a leírásból is kitűnik, nem tartozik a legkényelmesebbek közé, különösen, ha csak egy készülék áll rendelkezésünkre. Az ösz-

szes művegedényeket előbb luggal, azután oxalsavas kén-
savval s végül tiszta vízzel alaposan ki kell tisztítani. Az egyes desztillációk után úgy a lombikot és az összekötő csövet, mint a hűtőt alaposan meg kell mosni, ami a kísérletet kissé hosszadalmassá és kényelmetlenné teszi.

E módszerrel 100-300 γ bromidot 30-3000 klorid mellett, vegytiszta kémszerekkel elfogadható eredménnyel határoztam meg. 100 γ -án aluli mennyiségeknél azonban csak 300 klorral sikerült jó eredményt elérni. Megjegyzendő továbbá, hogy a szerző a vegyszerek minőségére nézve " Handelsreine " valószínűleg " chemice purum " féleséget gondolt, kísérleteimnél azonban nem proanalysi kémszerekkel egymástól teljesen eltérő, abszolút rossz eredményeket kaptam. A következő táblázatok különböző brom mennyiségeknek 100-300 γ bromid és ³⁰³⁰⁰⁰~~30-3000~~ kloriddal, 10-50 γ bromid és 300 γ kloriddal és 10-60 γ bromid és ³⁰³⁰⁰⁰~~30-3000~~ kloriddal talált eredményeit tünteti fel.

- Alday Redonet, Archiv f. exp. Path. u. Phys. 84; 339; 1919;
- Autenrieth, Münchener med. Wochschr. 65.33, 918.
- Baubigny C.r. 125. 1897; C.r. 146. 1908, 931.
- Berglund, Zeitschr. f. anal Chem. 24. 1885.
- Bernoulli, Arch. f. exp. Path. u. Phys. 73, 355. 1913.
- Bill I. J. Zeitschr. f. anal Chem. VII. 468. 1865.
- Bogdandy, Zeitschr. f. phys. Chem. 84.11, 1913.
- Bönniger Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 4, 414. 1907.
- Buchner Dissertacion Würzburg, 1898.
- Behr, Palmer, Blumenthal, Clarke J. biolog. chem. 88. 930. 131.
- Bernhard, Ucko Biochem. Zeitschr. 155. 174, 1925.
- Denigees, Chelle C. r. des seances del l Acad. el. seine 155. 912.
- Dehan Ichem. Soc. 49. 1886. 682.
- Ellinger u. Kotake Arch. f. exp. Path. u. Ph. 65. 87, 1911.
- v. Fellenberg Mitt. aus d. Gebiet Lebensmittelunt. u. Hyg. Bern. 14. H. 4. 1923.
- Fresenius Quantitative Analise 1. 288.
- " " Zeitschr. f. anal Chem. I. 46.
- Frey Zeitschr. f. exp. Path. Therap. 8. 29. 1910.
- Fridheim Mayer Zeitschr. f. Anorg. Chem. 1. 1892, 407.
- Fleischhacker u. Scheiderer Kl. Wochschrft. 11. 1550, 1931.

- Guareschi, Fresenius Zeitschr. f. anal. Chem 52.454.
538,609, 1913.
- Hartwich Biolog. Zst. 107, 202, 1920.
- Hondo Berl. Klin. Wochschr. 1902.10.
- Hartner, Zeitschr. f. Phys. Chem. 214.3/4 932.
- Jolles, Wien. Klin. Rundsch.1898. 912.
- Justus, Virchows Archiv 190. 524. 1907.
- Jannas, Aschoff Zeitschr. Anorg. Chem. 1. 1892. 144,245.
- Lorenz, Grau u. Bergheimer Zeitschr. f. Anorg u. Allg.
Chem. 136, 1924.
- Markwalder Archiv.f.exp.Path.u.Ph.81.130,1917.
- Mörner. Zeitschr. Phys. chem. 88. 138, 1913.
- Nencky u. Soumow-Simanowsky.Archiv. f. exp. Path.u.Ph.
34, 312, 1894.
- Oppenheimer, Archiv. f.exp. Path. Ph. 89.17.1921.
- Pflammer, Dissertation Erlangen 1895.
- Picussen u. Roman, Bioch. Zeitschr. 207, 416,1929.
- Rabuteau, Elements de Toxicologie S. 750 Paris 1873.
- Redlich, Polzl, Hess. Zf. d. Ges. Neur. u, Psychol.
- Swarts, Bull. Acad. de Belgique 17.359. 1889.
- Szabó Zoltán, Zeitschr. f. anal. Chem. 90.189.1932.
- Walter, Zeitschr. d. ges. Neur. u, Psychol.47.380,1919.
- Weszelszky. Zeitschr. f. anal. Chem. 39.81.1900.

Winkler, Zeitschr. f. anal. Chem. 28. 1915. 477. 494. 532.
29. 1916. 368.

Wünsche. Arch. f. exp. Path. u. Ph. 84. 328. 1919.

Wyss, " " " " " " 55. 263. 1906. 59.

" Med. Klinik. 6. 1913. 948.

Zondek u. Bier Kl. Wochschr. 11. 633. 1932.