



Doctoral Thesis

Beiträge zur Bestimmung des Schmelzpunktes

Author(s):

Schudel, Herta

Publication Date:

1947

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000092345> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Beiträge zur Bestimmung des Schmelzpunktes

Von der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
in Zürich

zur Erlangung der Würde eines
Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte
Promotionsarbeit

vorgelegt von
Herta Schudel, Apothekerin
aus Schleithem

Referent: Herr Prof. Dr. J. Büchi
Korreferent: Herr Prof. Dr. H. Flück

D. Zusammenfassung der Resultate

1. Es wurden die für reine und gemischte Substanzen geltenden Schmelztheorien und die verschiedenen Definitionen des Schmelzpunktes besprochen. Hinweise machen auf die Literatur und die rechnerische Behandlung von Schmelzkurven aufmerksam.

2. Unter den zahlreich vorgeschlagenen Apparaten und Methoden war eine praktische Auswahl zu treffen. Die wesentlichsten Gesichtspunkte für eine möglichst universell brauchbare Arbeitsweise wurden hervorgehoben und experimentell nachgeprüft. Die übliche Schmelzpunktsbestimmung in der Kapillare — nach *Rheinboldt* ohne grosse Modifikationen auch zur Analyse von Gemischen anwendbar — bietet neben Nachteilen viele Vorzüge.

3. Bereits bekannte Schmelzkurven wurden nach dem *Rheinboldt*'schen Verfahren nachgemessen und den Resultaten anderer Schmelzmethoden gegenübergestellt. Die *Rheinboldt*'sche Arbeitsweise liefert befriedigende Auftaupunkte, aber meist etwas überhöhte Werte für die Liquiduskurve. Deren Form stimmt jedoch mit den Befunden verschiedener anderer Autoren überein, soweit sie nicht mikroskopisch vorgehen. Die Messungen am Schmelzmikroskop lassen sich nämlich nicht streng mit makroskopischen Methoden vergleichen (*Kofler* und andere Autoren).

4. Für chemische und pharmazeutische Arbeiten ist ein Ueberblicken der Zusammenhänge nützlich, welche die Schmelzpunktsbestimmung bzw. Aufnahme von Schmelzkurven mit einer Reihe anderer Fragen verknüpfen. Es sind dies:

a) Die Identitätsprüfung: Wir schlagen vor, in bestimmten Fällen auch das Schmelzverhalten von Tabletten und Pulvermischungen in die üblichen Prüfungen mit einzubeziehen. Indifferente Zusätze, wie Talk, Bolus und bis zu einer gewissen Temperatur sogar zersetzliche Verdünnungsmittel, wie Stärke und Milchsucker, lassen den Schmelzpunkt der Wirksubstanz oft noch genügend deutlich erkennen. *Koflers* Methode der Identitätsprüfung thermolabiler Körper am Eutektikum (bzw. am Auftaupunkt) mit Testsubstanzen sollte, streng genommen, nur bei Kenntnis des Typus der betreffenden Schmelzkurve angewendet werden. Nach einer Erweiterung der Methode des Mischschmelzpunktes betrachten wir den Auftaupunkt mit Testsubstanzen auch

für verwandte resp. ähnlich hoch schmelzende Körper als brauchbare Identitätsprüfung. Die Verhältnisse wurden anhand einiger selbst ausgemessener Diagramme verfolgt.

b) Die Reinheitsprüfung: Der Einfluss von Reinstoffen und Verunreinigung aufeinander wurde theoretisch besprochen und an einigen Beispielen ausgemessen. Bei Kenntnis der hauptsächlichsten Verunreinigungen und ihrer Schmelzdiagramme mit der Substanz sollten sich die von den Pharmakopöen erlaubten Schmelzintervalle einigermassen erklären lassen.

c) Die Gehaltsbestimmung: Bei zwei Komponenten ist der Klar-Schmelzpunkt zur Gehaltsbestimmung brauchbar, aber nur, wenn die Eichkurve nach derselben Methode bestimmt wurde. Liegen mehr als zwei Komponenten vor, dann wird das Schmelzverhalten durch die qualitative und quantitative Zusammensetzung bedingt. Wir haben das Schmelzverhalten einiger gebräuchlicher Pulvermischungen beobachtet und möchten ihm den Wert einer Vorprobe beilegen.

d) Die Mikromolekulargewichtsbestimmung: Diese ist hauptsächlich für das chemische Laboratorium wertvoll. Es wurde eine Uebersicht über die Literatur und die neueren Verbesserungen von Methode und Berechnungsweise gegeben.

e) Dem Lösungsvorgang im weitesten Sinne (Lösen, Umkristallisieren, Entmischungsvorgänge etc.) liegt ebenfalls die Kenntnis der Schmelz-(Lösungs-)kurven zugrunde. Wir machen auf ein sehr erweiterungsfähiges Schema von *Mortimer* aufmerksam, das die gegenseitige Löslichkeit einer Reihe organischer Körper ineinander wiedergibt. Ferner betrachteten wir den pharmazeutisch wichtigen Spezialfall, einen schwerlöslichen Körper durch einen Hilfsstoff in Lösung zu bringen. Auf Grund von Messungen an den Systemen Chininum hydrochloricum/Urethanum, Chininum hydrochloricum/Antipyrinum und Chininum sulfuricum/Urethanum wurden Hinweise gegeben, die das Auffinden solcher Gemische erleichtern sollen.

f) Die Molekülverbindungen, deren Vorhandensein und Beständigkeit aus den Schmelzdiagrammen hervorgeht, sind pharmazeutisch oft wichtig. Ihre physikalischen und therapeutischen Eigenschaften können von denen eines blossen Gemisches ihrer Komponenten günstig abweichen. Es wurden zwei Systeme besprochen.

g) Gewisse Inkompatibilitäten beruhen zum Teil auf völliger oder teilweiser Verflüssigung oder dem Feuchtwerden von Pulvermischungen infolge veränderter Hygroskopizität. Es

zeigte sich, dass diese Eventualfälle nur anhand der jeweiligen Schmelzdiagramme richtig erkannt werden können. Die umfangreiche Literatur über bereits ausgemessene Kurven wurde gesichtet und die Einteilung nach bestimmten Gesichtspunkten versucht. So lässt sich voraussehen, wann die Inkompatibilität vermeidbar ist und wann eine nicht vermeidbare Inkompatibilität durch Zusatz indifferenten Pulver verdeckt werden kann. Auf Grund unserer Kenntnisse haben wir Normen aufgestellt, um das Material in Gruppen zusammenzufassen und zur Erleichterung der Rezeptur gedächtnismässig zu ordnen.

5. Zum Abschluss muss nochmals gesagt werden, dass keine Methode zur F-Bestimmung eindeutig den anderen vorzuziehen ist. Es kommt bei den von uns betrachteten Fragen erstens auf die verfügbare Menge und die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Substanz an (Lage des Schmelzpunktes, Kristallisierfähigkeit, Stabilität etc.). Zweitens ist es wichtig, ob das Schmelzgewicht der Messung auf dem Auftaupunkt oder dem Klarschmelzpunkt liegt. Die Kapillarmethode eignet sich nach unserer Auffassung für alle — auch thermolabile — Substanzen im Schmelzbereich von ca. 30°—300° C, besonders dann, wenn es auf den Auftaupunkt ankommt. Für Mischungen, die bei gewöhnlicher Temperatur flüssig werden und zur Gehaltsbestimmung möchten wir für spätere Arbeiten andere Methoden wählen.