

## I.

### Bestimmung der Hydroxylgruppe ( $-\overset{\text{I}}{\text{O}}-\text{H}$ ).

Zur quantitativen Bestimmung der Hydroxylgruppe in organischen Substanzen stellt man Derivate derselben nach folgenden Methoden dar:

1. durch Acylierung,  
wobei namentlich die Radikale der  
Essigsäure,  
Benzoësaure und deren Substitutionsprodukte,  
Benzolsulfonsäure,  
ferner seltener die Reste der  
Propionsäure,  
Isobuttersäure oder  
Phenyllessigsäure in das Molekül des hydroxyl-  
haltigen Körpers eingeführt werden,
2. durch Alkylierung oder
3. Phenylirung,
4. durch Darstellung der Karbamate,
5. durch Ableitung der Phenylkarbaminsäureäther.

In der Regel wird man sich mit Acetyl- und Benzoyl-derivaten der zu untersuchenden Körper bescheiden, wobei wieder die Acetylierungsmethode von Liebermann und Hörmann<sup>1)</sup> und die Benzoylierungsmittel nach Lossen, respektive Schotten-Baumann<sup>2)</sup> zumeist gebräuchlich sind, doch müssen manchmal

<sup>1)</sup> Seite 7.

<sup>2)</sup> Seite 16.

auch die anderen Bestimmungsmethoden der Hydroxylgruppe zur Konstitutionsermittlung versucht werden.

Dass bei stickstoffhaltigen Verbindungen auf Imid- und Amid-Wasserstoff zu vigiliren ist, ist selbstverständlich.

Ebenso ist der Wasserstoff der SH-Gruppe der Acylierung etc. zugänglich.

In gewissen Fällen kann übrigens auch Acylierung stattfinden, wo keine Hydroxylgruppen vorliegen.

So liefert nach Sarawo<sup>1)</sup> und Buchka<sup>2)</sup> das Chinon mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat Diacetylhydrochinon; das Chloranil nach Graebe<sup>3)</sup> mit Acetylchlorid Diätyltetrachlorhydrochinon und das Gallein, welches nur zwei freie Hydroxyle besitzt, einen Tetraacetyl- und einen Tetrabenzoyläther<sup>4)</sup>.

Immer muss man sich davon zu überzeugen trachten, dass das acylierte Produkt wieder durch Verseifung in den ursprünglichen Hydroxylkörper überführbar ist, oder wenigstens davon, dass das Reaktionsprodukt wirklich den Säurerest aufgenommen hat, den man einführen wollte.

Durch acylierende Reagentien tritt nämlich öfter Isomerisation oder Polymerisation ein, oder wird Anhydridbildung verursacht u. s. w.

So entsteht nach Benedikt und Ehrlich<sup>5)</sup> aus Orthozimtkarbonsäure durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat das isomere Benzhydrylessigkarbonsäureanhydrid, aus Kantharsäure nach Anderlini und Ghio<sup>6)</sup> beim Erhitzen mit Acetylchlorid im Rohre Isokantharidin.

<sup>1)</sup> B. 12, 680.

<sup>2)</sup> B. 14, 1327.

<sup>3)</sup> Ann. 146, 13.

<sup>4)</sup> Buchka, B. 14, 1327.

<sup>5)</sup> M. 9, 529.

<sup>6)</sup> B. 24, 1998.

## A. Acetylierungsmethoden.

### 1. Die Verfahren zur Acetylierung.

Zur Ableitung von Acetylderivaten aus hydroxylhaltigen Substanzen dienen folgende Reagentien:

1. Acetylchlorid,
2. Essigsäureanhydrid, Natriumacetat,
3. Eisessig.

#### a) Acetylierung mittelst Acetylchlorid.

a) Manche Hydroxyderivate reagiren mit Acetylchlorid schon bei Vermischen oder Digeriren auf dem Wasserbade.

Zweckmässig arbeitet man in Benzollösung, indem man äquimolekulare Mengen der Substanz und des Säurechlorids am Rückflusskühler kocht, bis die Salzsäureentwicklung beendet ist.

Wenn keine Gefahr vorhanden ist, dass durch die frei werdende Säure sekundäre Reaktionen (Verseifung) eintreten könnte, schliesst man auch gelegentlich die unverdünnte Substanz mit dem Säurechloride im Rohre ein<sup>1)</sup>.

Bei einigen zweibasischen Oxysäuren der Fettreihe, welche, wie z. B. Schleimsäure, der Einwirkung von siedendem Acetylchlorid widerstehen, wird Zusatz von Chlorzink empfohlen (Seelig<sup>2)</sup>).

Acetylchlorid wirkt überhaupt nur leicht auf Alkohole und Phenole ein, kann aber andererseits bei mehratomigen Säuren zu Anhydridbildung führen. In derartigen Fällen lässt man das Reagens auf den Ester einwirken. Man erhält so ein Säurederivat des Esters, welches viel leichter destillirbar ist als die freie Säure. (Wislicenus<sup>3)</sup>.)

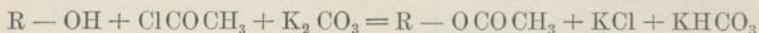
<sup>1)</sup> Ueber einen derartigen interessanten Fall von Verseifung berichten Herzig und Schiff B. 30, 380.

<sup>2)</sup> Seite 258.

<sup>3)</sup> Ann. 129, 17.

b) Vortheilhafter als die erwähnte, sogenannte saure Acetylierung ist das von L. Claisen<sup>1)</sup> angegebene Verfahren.

Die in Aether oder Benzol gelöste Substanz wird mit der äquivalenten Menge Acetylchlorid und trockenem Alkalikarbonat digerirt und die Menge des letzteren so bemessen, dass nach der Gleichung:



saures Alkalikarbonat entsteht.

c) Ueber das Acetyliren mit Acetylchlorid und wässriger Lauge siehe Seite 18.

d) Manchmal empfiehlt es sich auch, die zu acetylirende Substanz in Pyridin zu lösen und dann das Säurechlorid einwirken zu lassen. (A. Deninger<sup>2)</sup>.)

e) Feist erzielte Acylierung des Diacetylacetons nur dadurch, dass er auf das Baryumsalz der Substanz Acetylchlorid in der Kälte einwirken liess<sup>3)</sup>.

f) Statt fertigen Säurechlorids kann man auch  $PCl_3$  oder besser  $POCl_3$  oder auch Chlorkohlenoxyd auf ein äquivalentes Gemisch von Essigsäure und Substanz einwirken lassen<sup>4)</sup>.

Man versetzt z. B. gleiche Moleküle  $CH_3 COOH$  und  $C_6H_5 OH$  in einem mit Tropftrichter versehenen, auf  $80^\circ$  erwärmten Kolben allmählich mit  $\frac{1}{3}$  Mol. Phosphoroxychlorid, giesst nach beendigter HCl-Entwicklung in kalte verdünnte Sodalösung, wäscht das ausgeschiedene Oel mit sehr verdünnter Natronlauge und Wasser, trocknet mit Chlorecalcium und rektificirt.

#### b) Acetylierung mit Essigsäureanhydrid.

a) Um mit Essigsäureanhydrid zu acetyliren, kocht man in der Regel die Substanz mit der 5—10fachen Menge Anhydrid, oder erhitzt eventuell im Einschlussrohre mehrere Stunden lang.

b) Manchmal darf indes die Einwirkung nur kurze Zeit

<sup>1)</sup> B. 27, 3182.

<sup>2)</sup> B. 28, 1322.

<sup>3)</sup> B. 28, 1824.

<sup>4)</sup> Seelig, 258.

bei mässiger Temperatur andauern. So konnte Bebirin<sup>1)</sup> nur durch kurzes Digeriren bei 40—50° acetyliert werden, bei längerer Einwirkung des Anhydrids wurde ein amorpher, nicht einheitlicher Körper gebildet.

c) In der Regel setzt man nach dem Vorschlage von C. Liebermann und O. Hörmann<sup>2)</sup> dem Essigsäureanhydrid, das in 3—4 facher Menge angewandt wird, gleiche Theile essigsäures Natron und Substanz zu und kocht kurze Zeit — bei geringen Substanzmengen nur 2—3 Minuten — am Rückflusskühler.

Die Wirksamkeit des Zusatzes von Natriumacetat scheint nach Liebermann darauf zu beruhen, dass zuerst das Natronsalz der zu acetylirenden Substanz entsteht und dieses dann gegen Essigsäureanhydrid reagiert.

Von allen Acetylierungsmethoden liefert diese die zuverlässigsten Resultate und führt fast ausnahmslos zu vollständig acetylierten Verbindungen. Resistent hat sich indessen nach J. Diamant<sup>3)</sup> das  $\alpha$ -Hydroxyl der Oxychinoline erwiesen, das übrigens der Benzoylierung zugänglich ist.

d) Man kann zur Acetylierung auch ein Gemisch von Anhydrid und Acetylchlorid verwenden, oder dem Anhydrid zur Einleitung der Reaktion einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure zusetzen. (Grönwald<sup>4)</sup>.)

e) Einen Zusatz von Chlorzink hat H. Schiff<sup>5)</sup> einen solchen von Zinntetrachlorid H. A. Michael<sup>6)</sup> empfohlen.

### c) Acetylierung durch Eisessig.

Durch Erhitzen der zu acetylirenden Substanz mit Eisessig, eventuell unter Druck, lässt sich öfters Acetylierung, namentlich von alkoholischem Hydroxyl erzielen.

<sup>1)</sup> B. 29, 2057.

<sup>2)</sup> B. 11, 1619.

<sup>3)</sup> M. 16, 770, vgl. La Coste und Valeur, B. 20, 1822.

<sup>4)</sup> Arch. Pharm. 228, 124.

<sup>5)</sup> Ch. Ztg. 20, 865.

<sup>6)</sup> B. 27, 2686.

Auch hier ist Zusatz von Natriumacetat von Vortheil. Manchmal führt dieses Verfahren allein zum Ziele.

So gibt das Kampherpinakonanol bei kurzem Erwärmen mit Essigsäure das stabile und beim vierundzwanzigstündigen Stehen mit kaltem Eisessig das labile Acetylderivat, während Anhydrid auch beim Kochen nicht einwirkt und Acetylchlorid zur Chloridbildung führt. (Beckmann<sup>1</sup>.)

## 2. Isolirung der Acetylprodukte.

Um die gebildeten Acetylprodukte zu isoliren, giesst man in Wasser, oder entfernt die überschüssige Essigsäure durch Kochen mit Methylalkohol und Abdestilliren des entstandenen Esters, oder man destillirt das Anhydrid im Vakuum ab.

Wasserlösliche Acetylprodukte werden oft durch Zusatz von Natriumkarbonat zur Lösung ausgefällt, oder können durch Ausschütteln mit Chloroform oder Benzol aus der wässrigen Solution zurückerhalten werden.

Als gutes Krystallisationsmittel ist Essigäther zur Reinigung zu empfehlen.

## 3. Bestimmung der Acetylgruppen.

Nur in wenigen Fällen ist es möglich, durch Elementaranalyse mit Bestimmtheit zu entscheiden, wieviel Acetylgruppen in eine Substanz eingetreten sind, da die Acetylderivate in ihrer procentischen Zusammensetzung wenig untereinander differiren.

So haben z. B. die Mono-, Di- und Tri-Acetyltrioxybenzole gleiche procentuelle Zusammensetzung, aber verschiedene Formeln, die Verbindungen sind polymer.

Man ist daher in der Regel gezwungen, den Acetylrest abzuspalten und die gebildete Essigsäure entweder direkt oder indirekt zu bestimmen.

<sup>1</sup>) Ann. 292, 17.

**a) Verseifungsmethoden.**

Zum Verseifen von Acetaten werden die folgenden Reagentien verwendet:

Wasser,  
Kalilauge, Natronlauge,  
Barythydrat,  
Magnesia,  
Salzsäure,  
Schwefelsäure,  
Jodwasserstoffsäure.

a) Manche Acetylderivate lassen sich schon durch Erhitzen mit Wasser im Rohre verseifen.

So haben Lieben und Zeisel<sup>1)</sup> das Butenyltriacetin  $C_4H_7(C_2H_3O_2)_3$  durch dreissigstündiges Erhitzen mit der vierzigfachen Menge Wassers auf  $160^\circ$  im zugeschmolzenen Rohre verseift. Die freigewordene Essigsäure wurde durch Titration bestimmt.

Das Diacetylmorphin spaltet schon beim Kochen mit Wasser eine Acetylgruppe ab<sup>2)</sup>.

b) Zur Verseifung mit Kali- oder Natronlauge wird man nach Benedikt und Ulzer<sup>3)</sup> verfahren, welche diese Methode speciell für die Analyse der Fette verwerthet haben.

Die Substanz — 1 bis 2 g — wird in einem weithalsigen Kölbchen von 100—150 ccm Inhalt mit titrirter alkoholischer Kalilauge (25 eventuell 50 ccm circa  $\frac{1}{2}$  normaler Lauge) eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbade zum schwachen Sieden erhitzt, wobei der Kolben mit einem kleinen Trichter bedeckt ist.

Nach beendeter Verseifung fügt man Phenolphthaleinlösung hinzu und titirt mit  $\frac{1}{2}$  normaler Salzsäure zurück.

<sup>1)</sup> M. 1, 835.

<sup>2)</sup> Wright-Becket, Journ. Ch. Soc. 12, 1033. — Danckworth, Arch. Pharm. 226, 57.

<sup>3)</sup> M. 8, 41.

Die Methode kann auch zur Molekulargewichtsbestimmung von Fettalkoholen benutzt werden.

Bedeutet  $V$  die Anzahl Milligramme Kalihydrat, welche zur Verseifung von 1 g der acetylrten Substanz verbraucht wurden, so ist das Molekulargewicht des betreffenden Fettalkohols:

$$M = \frac{56100}{V} - 42.$$

Substanzen, welche leicht durch den Sauerstoff der Luft alterirt werden, verseift man im Wasserstoffstrome.

Wenn der ursprüngliche Körper in verdünnter Salzsäure unlöslich ist, so kocht man mit gewöhnlicher Kalilauge, säuert an und bringt das abgeschiedene Produkt zur Wägung<sup>1)</sup>.

c) Barythydrat lässt sich in manchen Fällen verwenden, wo Kalilauge zersetzend auf die Substanz einwirkt.

So wird nach Erdmann und Schultz<sup>2)</sup> das Hämatoxylin beim Kochen auch mit sehr verdünnter Lauge unter Bildung von Ameisensäure zersetzt, während bei Verwendung von Barythydrat die Zerlegung des Acetylderivates glatt verläuft.

Zur Verseifung mit diesem Mittel kocht Herzig<sup>3)</sup> fünf bis sechs Stunden lang am Rückflusskühler. Der entstandene Niederschlag wird filtrirt und im Filtrate das überschüssige Baryumhydrat mit Kohlensäure ausgefällt. Das Filtrat vom kohlensauren Baryt wird abgedampft, mit Wasser wieder aufgenommen, filtrirt, gut gewaschen, und im Filtrate das Baryum als Sulfat bestimmt.

Da die Barytlösung in Glasgefäßen aufbewahrt wird und die Verseifung in einem Glaskolben vor sich geht, muss wegen des Alkalis, welches einen Theil der Essigsäure neutralisiren kann, eine Korrektur angebracht werden.

Zu diesem Behufe wird das Filtrat vom schwefelsauren Baryt in einer Platinschale eingedampft, die überschüssige Schwefelsäure weggeraucht und zuletzt noch der Rückstand mit

<sup>1)</sup> Vortmann, An. 59.

<sup>2)</sup> Ann. 216, 234.

<sup>3)</sup> M. 5, 86.

reinem kohlensauren Ammon bis zur Gewichtskonstanz behandelt. Man löst in Wasser, filtrirt von der Kieselsäure, wäscht und fällt im Filtrate die Schwefelsäure mit Chlorbaryum; der ausfallende schwefelsaure Baryt ist zu dem erstgefundenen hinzuzurechnen<sup>1)</sup>.

Barth und Goldschmidt<sup>2)</sup> empfehlen, die Substanz, welche im trockenen Zustande von dem Barythydrate nur sehr schwer benetzt wird, vorerst mit ein paar Tropfen Alkohol zu befeuchten.

d) Zur Acetylbestimmung mittelst Magnesia giebt H. Schiff<sup>3)</sup> folgende Vorschrift.

Man darf sich zunächst weder der käuflichen gebrannten Magnesia, noch des Hydrokarbonates (Magnesia alba) bedienen, welche beide nur sehr schwer entfernbare Alkalikarbonate enthalten.

Man fällt vielmehr aus eisenfreier Magnesiumsulfat- oder Chlorid-Lösung mit nicht überschüssigem kaustischen Alkali die Magnesia, wäscht lange und gut aus und bewahrt das Produkt unter Wasser als Paste auf. Etwa 5 g der letzteren werden mit 1 bis 1,5 g des sehr fein gepulverten Acetylderivates und wenig Wasser zu einem dünnen Brei verstrichen und mit weiteren 100 ccm Wasser in einem Kölbchen aus resistantem Glase vier bis sechs Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Gewöhnlich ist übrigens die Zersetzung schon nach zwei bis drei Stunden beendet.

Man dampft im Kölbchen selbst auf etwa ein Drittel ab, filtrirt nach dem Erkalten an der Saugpumpe ab und wäscht mit wenig Wasser. Im Filtrate fällt man nach Zusatz von Salmiak und Ammoniak durch eine stark ammoniakalische Lösung von Ammoniumphosphat.

Der nach zwölf Stunden abfiltrirte Niederschlag wird noch-

<sup>1)</sup> Diese Korrektur entfällt, wenn man, wie Lieben und Zeisel (M. 4, 42 — 7, 69) im Silberkolben arbeiten kann.

<sup>2)</sup> B. 12, 1237.

<sup>3)</sup> B. 12, 1531. — Ann. 154, 11.

mals in verdünnter Salzsäure gelöst und wieder durch Ammoniak ausgefällt.

Die Zersetzung mittelst Magnesia ist bei fein gepulverter Substanz und bei genügend lange (eventuell bis zu zwölf Stunden) fortgesetztem Kochen auch bei nicht löslichen Substanzen vollständig.

Die Löslichkeit der Magnesia in sehr verdünnter Lösung von Magnesiumacetat ist geringer, als dass sie eine Korrektur nothwendig machen würde.

Die Magnesiamethode dient mit Vortheil namentlich in solchen Fällen, wo Alkalien sonst verändernd wirken oder gefärbte Produkte erzeugen, welche die Titration unsicher machen.

1 Gewichtstheil Magnesiumpyrophosphat  $Mg_3P_2O_7$  entspricht 0,774648 Gewichtstheilen  $C_2H_3O$ .

e) Wirkt freie Salzsäure (Schwefelsäure) auf das Hydroxylderivat nicht ein, so erhitzt man die Acetylverbindung mit einer abgemessenen Menge Normalsäure im Einschmelzrohre (Druckfläschchen) auf 120–150° und titirt die freigemachte Essigsäure<sup>1)</sup>.

f) Die Verseifung mit Schwefelsäure empfiehlt sich namentlich dann, wenn die ursprüngliche Substanz in der Säure unlöslich ist.

Man benutzt nitrosetfreie, verdünnte Schwefelsäure, am besten aus 75 Theilen concentrirter Schwefelsäure mit 32 Theilen Wasser gemischt, mit der man die in einem Kölbchen genau abgewogene Substanz — etwa 1 g und 10 ccm der Säuremischung — übergießt.

Um die Substanz leichter benetzbar zu machen, kann man dieselbe vor dem Zusatze der Schwefelsäure mit drei bis vier Tropfen Alkohol befeuchten. Man erwärmt eine halbe Stunde auf dem nicht ganz siedenden Wasserbade, verdünnt alsdann mit dem achtfachen Volumen Wasser, kocht zwei bis drei

<sup>1)</sup> Schützenberger, Ann. de Ch. Ph. 84, 74. — Herzfeld, B. 13, 266. — Schmoeger, B. 25, 1453.

Stunden im Wasserbade und lässt vierundzwanzig Stunden stehen. Dann sammelt man das abgeschiedene Hydroxylprodukt auf dem Filter<sup>1)</sup> 2).

Falls das Hydroxylprodukt nicht ganz unlöslich ist in der sauren Flüssigkeit, muss man durch einen Parallelversuch der gelöst gebliebenen Menge Rechnung tragen<sup>2)</sup>.

g) Auch mit Jodwasserstoffsäure hat Ciamician<sup>3)</sup> Verseifung von Acetylprodukten erzielt.

#### b) Additionsmethode von Goldschmiedt.

Gewissermaassen eine Umkehrung der von Liebermann angegebenen, unter f) angeführten sogenannten Restmethode bildet das Verfahren von Goldschmiedt und Hemmelmayr<sup>4)</sup>.

Ist das Acetylprodukt in kaltem Wasser unlöslich, und kann man sich davon überzeugen, dass der Reaktionsverlauf ein quantitativer war, so kann man durch Kontrolle der Ausbeute des aus einer gewogenen Menge der hydroxylhaltigen Substanz erhaltenen Acetylproduktes die Anzahl der eingeführten Acetyle ermitteln.

Auf diese Art hat kürzlich<sup>5)</sup> auch H. Schiff die aus Gerbsäure entstandenen Acetylprodukte untersucht.

#### c) Destillationsverfahren.

Die schon von Fresenius<sup>6)</sup> angegebene Methode, die Essigsäure in Acetaten durch Destillation der mit Phosphorsäure angesäuerten Lösung ohne oder mit<sup>7)</sup> Zuhilfenahme von Wasserdampf zu isoliren und zu bestimmen, haben zuerst in weniger guter Modificirung (Anwendung von Schwefelsäure statt Phos-

1) Liebermann, B. 17, 1682. — Herzig, M. 6, 867—890.

2) Ciamician und Silber, B. 28, 1395.

3) Ciamician, B. 27, 421. — B. 27, 1630.

4) M. 15, 321.

5) Ch. Ztg. 20, 865.

6) Z. anal. Ch. 5, 315.

7) Z. anal. Ch. 14, 172.

phorsäure) Erdmann und Schulze<sup>1)</sup>, dann ebenso Buchka und Erk<sup>2)</sup> und Schall<sup>3)</sup> für die Bestimmung der aus Acetylderivaten durch Verseifung abgespaltenen Essigsäure benutzt.

Herzig hat<sup>4)</sup> bald nach dem Erscheinen der Arbeit von Erdmann und Schulze die Phosphorsäure zur Bestimmung der Essigsäure verwendet, und wird daher dieses Verfahren irrtümlicher Weise als „Herzig'sche Methode“ bezeichnet<sup>5)</sup>.

Das Acetylprodukt wird mit Lauge oder Barythydrat verseift, in der Kälte mit Phosphorsäure angesäuert, filtrirt und gut gewaschen. Das Filtrat wird in eine Retorte umgefüllt und dann die Essigsäure unter öfterer Erneuerung des Wassers so lange abdestillirt, bis das Destillat absolut keine saure Reaktion mehr zeigt.

Anfangs destillirt man über freiem Feuer, dann im Oelbade, wobei die Temperatur auf 140—150<sup>o</sup> gesteigert werden kann, oder im Vakuum auf dem kochenden Wasserbade<sup>6)</sup>. Beim Apparate sind Korke zu vermeiden, um das Aufsaugen von Essigsäure zu verhindern, alle Verbindungen und Verschlüsse sind mittelst Kautschuk zu bewerkstelligen.

Die verwendete Phosphorsäure und das Kali müssen frei von salpetriger und Salpetersäure sein. Ein Gehalt des Kalis an Chlorid ist nicht schädlich, da die wässrige Phosphorsäure keine Salzsäure daraus freimacht; aus diesem Grunde hingegen, unter anderen, ist die Anwendung von Schwefelsäure zu vermeiden<sup>7)</sup>.

Das Destillat wird in einer Platinschale unter Zusatz von Baryt konzentriert, das überschüssige Baryum mittelst Kohlensäure ausgefällt, das Filtrat vom kohlen-sauren Baryum ganz abgedampft, mit Wasser wieder aufgenommen, filtrirt, gut ge-

<sup>1)</sup> Ann. 216, 232.

<sup>2)</sup> B. 18, 1142.

<sup>3)</sup> B. 22, 1561.

<sup>4)</sup> M. 5, 90.

<sup>5)</sup> H. A. Michael, B. 27, 2686. — Ciamician, B. 28, 1395.

<sup>6)</sup> Helen Abbott Michael, B. 27, 2686.

<sup>7)</sup> R. u. H. Meyer, B. 28, 2967.

waschen und dann schliesslich das Baryum mittelst Schwefelsäure gefällt und quantitativ bestimmt.

1 Gewichtstheil Baryumsulfat entspricht

0,5064 Gewichtstheilen  $C_2 H_3 O_2$  oder

0,5070 Gewichtstheilen Essigsäure.

Zur Bestimmung der Acetylgruppen in acetylrten Gallussäuren verseift P. Sisley<sup>1)</sup> drei bis vier Gramm derselben, nach Zugabe von 5 ccm reinem Alkohol und 2 bis 3 g Aetznatron, welches in circa 15 ccm Wasser gelöst war. Nach beendeter Verseifung vertreibt man den Alkohol. Die gebildete Essigsäure wird aus der mit Phosphorsäure angesäuerten Lösung mit Wasserdampf übergetrieben und das Destillat unter Benutzung von Phenolphthaleïn als Indikator mit Natronlauge titirt.

Da die aus dem Aetznatron stammende und die bei der Verseifung häufig mitgebildete Kohlensäure zum Theil auch mit den Wasserdämpfen übergeht, so wird dieselbe auch mit titirt. Den dadurch entstehenden Fehler korrigirt Sisley in der Weise, dass er das neutralisirte Destillat zum Kochen erhitzt, mit einer geringen Menge Normalsäure ansäuert, wiederum kocht und alsdann neutralisirt, eventuell diese Operationen wiederholt, bis die neutralisirte Flüssigkeit beim weiteren Kochen nicht mehr röther wird. Alsdann ist auch alle Kohlensäure entfernt, ohne dass Verlust an Essigsäure stattgefunden hätte.

Zweckmässiger wird man nach P. Dobriner<sup>2)</sup> nach vollzogener Verseifung und Vertreibung des Alkohols der alkalischen Lösung die nöthige Menge Phosphorsäure zufügen und zunächst am Rückflusskühler so lange kochen, bis sicher alle Kohlensäure entfernt ist. Alsdann kann die Bestimmung wie gewöhnlich vollzogen werden. — Ueber Fehlerquellen der Methode siehe auch S. 23.

Bemerkenswerth sind auch die Erfahrungen von Goldschmidt und Hemmelmayr über diese Methode<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Bull. soc. Chim. III., 11, 562. — Z. anal. Ch. 34, 466.

<sup>2)</sup> Z. anal. Ch. 34, 466 Anm.

<sup>3)</sup> M. 14, 214 und M. 15, 319.

## B. Benzoylirungsmethoden.

### 1. Verfahren zur Benzoylirung.

Den Rest der Benzoësäure in hydroxylhaltige Körper einzuführen, verwendet man nachfolgende Reagentien:

Benzoylchlorid,  
 Benzoësäure-Anhydrid, Natriumbenzoat,  
 p-Brombenzoylchlorid, p-Brombenzoësäureanhydrid,  
 o-Brombenzoylchlorid,  
 m-Nitrobenzoylchlorid, ferner noch  
 Benzolsulfonchlorid in analoger Anwendung.

#### a) Benzoyliren mittelst Benzoylchlorid.

a) Zur „sauren Benzoylirung“ mit Benzoylchlorid erhitzt man mehrere Stunden am Rückflusskühler auf 180°.

Im Einschmelzrohre empfiehlt es sich nur dann zu arbeiten, wenn man sicher sein kann, dass die entstehende Salzsäure zu keinerlei sekundären Reaktionen Veranlassung geben kann, oder wenn sie, bei stickstoffhaltigen Verbindungen, unter Chlorhydratbildung unwirksam gemacht wird<sup>1)</sup>. In solchen Fällen werden die berechneten Mengen etwa 4 Stunden lang auf 100—110° erhitzt.

b) Während diese Art des Benzoylirens nur mehr selten angewendet wird, ist die Methode des Acylirens in wässrig-alkalischer Lösung eine sehr häufig und fast immer mit Erfolg geübte Reaktion. Diese von Lossen aufgefundene<sup>2)</sup>, von Baumann<sup>3)</sup> verallgemeinerte Methode ist unter dem Namen der Schotten-Baumann'schen bekannt. Die Substanz wird im Allgemeinen mit überschüssiger 10% iger Natronlauge und Benzoylchlorid geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist (Baumann). Soll die Benzoylirung möglichst

<sup>1)</sup> Dankworth, Arch. Pharm. 228, 581.

<sup>2)</sup> Ann. 161, 348. — 175, 274. — 175, 319. — 205, 282 — 217, 16. — 265, 148 Anm.

<sup>3)</sup> B. 19, 3218.

vollständig sein, so muss man indessen nach Panormow<sup>1)</sup> etwas stärkere Lauge verwenden. Man schüttelt z. B. die Substanz mit 50 Theilen 20%iger Natronlauge und sechs Theilen Benzoylchlorid in geschlossenem Kolben, bis der heftige Geruch des Säurechlorids verschwunden ist. Die Temperatur soll nicht über 25° steigen (v. Pechmann<sup>2)</sup>).

Skraup<sup>3)</sup> empfiehlt, bei der Reaktion die Mengenverhältnisse stets so zu wählen, dass auf ein Hydroxyl immer sieben Moleküle Natronlauge und fünf Moleküle Benzoylchlorid in Anwendung kommen. Das Aetznatron wird in der 8 bis 10 fachen Menge Wasser gelöst. Man schüttelt unter mässiger Kühlung 10 bis 15 Minuten.

Beim Pyrogallol war es nöthig, die Schüttelflasche mit Leuchtgas zu füllen. Bei derartigen, gegen Alkali empfindlichen Körpern kann man auch in Sodalösung<sup>4)</sup> oder nach Bamberger<sup>5)</sup> unter Verwendung von Alkalibikarbonat oder Natriumacetat arbeiten.

Die ausgeschiedenen Benzoylprodukte bilden gewöhnlich weisse, halb feste Massen, die beim längeren Stehen mit Wasser hart und krystallinisch werden, aber häufig hartnäckig Benzoylchlorid oder Benzoësäure zurückhalten.

Zur Reinigung des Traubenzuckerderivates löst Skraup<sup>6)</sup> das Reaktionsprodukt in Aether, destillirt letzteren ab und nimmt den Rückstand mit Alkohol auf, wodurch die anhaftenden Reste von Benzoylchlorid zerstört werden, welche selbst andauerndes Schütteln der ätherischen Lösung mit concentrirter Lauge nicht hatte entfernen können. Die alkoholische Lösung wird mit etwas überschüssiger Soda vermischt, mit Wasser ausgefällt, mit Wasserdampf Alkohol und Aethylbenzoat verjagt und der Rückstand durch oftmaliges Umkrystallisiren

1) B. 24, B. 971.

2) B. 25, 1045.

3) M. 10, 390.

4) Lossen, Ann. 265, 148.

5) V. Meyer und Jacobson, Lehrb. II, 546.

6) M. 10, 395.

aus Alkohol, dann Eisessig, gereinigt. In Aether ist die reine Substanz nicht löslich, während das Rohprodukt sich in der Regel schon in wenig Aether vollständig löst.

Anhaftende Benzoësäure kann man eventuell im Vakuum absublimentieren, oder, wenn angängig, durch Auskochen mit Schwefelkohlenstoff<sup>1)</sup> entfernen. Ist das Benzoylprodukt in Aether löslich, so führt gewöhnlich schon wiederholtes Ausschütteln mit Lauge zum Ziel, kann aber partielle Verseifung bewirken.

Nach Victor Meyer<sup>2)</sup> enthält das Benzoylchlorid des Handels oft Chlorbenzoylchlorid. Da die gechlorten Benzoylverbindungen schwerer löslich sind als die entsprechenden Derivate der Benzoësäure, so lassen sich die erhaltenen Benzoylderivate durch Umkrystallisieren nicht von Chlor befreien.

Uebrigens scheint auch reines Benzoylchlorid gelegentlich zur Bildung chlorhaltiger Produkte Veranlassung zu geben<sup>4)</sup>.

War das Benzoylchlorid aus Benzotrichlorid und Bleioxyd oder Zinkoxyd dargestellt, so kann aus etwas beigemischem Benzalchlorid durch die Behandlung mit den Metalloxyden Benzaldehyd entstehen, der zu Störungen Anlass geben kann<sup>5)</sup>.

Die Schotten-Baumann'sche Methode ist auch analog für Acetylierung verwendbar, hat indessen wegen der leichteren Zersetzlichkeit des Acetylchlorids weniger Bedeutung.

C. Claisen<sup>6)</sup> empfiehlt, die Benzoylierung in ätherischer oder Benzol-Lösung mit trockenem Alkalikarbonat vorzunehmen. (Siehe bei Acetylchlorid, Seite 6.)

d) Von demselben Forscher stammt auch die Methode, mittelst Natriumalkoholates die Umsetzung des Benzoylchlorids zu bewirken.

<sup>1)</sup> Barth und Schreder, M. 3, 800.

<sup>2)</sup> B. 24, 4251.

<sup>3)</sup> B. 29, 2057.

<sup>4)</sup> Hoffmann und V. Meyer, B. 25, 209.

<sup>5)</sup> B. 27, 3183.

<sup>6)</sup> B. 27, 3184.

Feist<sup>1)</sup> konnte nur auf diese Art Benzoylirung des Diacetylacetons erreichen.

Ein Gemenge von einem Molekül Diacetylaceton, zwei Molekülen Benzoylchlorid und zwei Molekülen bei 200° getrockneten Natriumäthylats wurde sechs Stunden am Rückflusskühler erhitzt, nach dem Erkalten die Lösung vom gebildeten Kochsalze abgesaugt und von Benzol befreit. Zur Reinigung wurde die ätherische Lösung mit verdünnter Sodaauslösung geschüttelt.

e) Deninger<sup>2)</sup> hat statt wässriger oder alkoholischer Lauge Pyridin in Vorschlag gebracht. Das Reaktionsprodukt wird mit verdünnter Salzsäure durchgeknetet, dann aus Alkohol umkrystallisiert.

#### b) Benzoyliren mit Benzoësäureanhydrid.

a) Mit Benzoësäureanhydrid erhitzt man die hydroxylhaltige Substanz im offenen Kölbchen 1 bis 2 Stunden lang auf 150° (Liebermann<sup>3)</sup>).

b) Nach Goldschmiedt und Hemmelmayr<sup>4)</sup> ist vollständige Benzoylirung noch besser als nach Schotten-Baumann bei Anwendung von Benzoësäureanhydrid und Natriumbenzoat zu erzielen.

2 g Skoparin, 10 g Benzoësäureanhydrid und 1 g trockenes benzoësäures Natron wurden sechs Stunden im Oelbade auf 190° erhitzt, hierauf die Masse mit 2%iger Natronlauge übergossen und über Nacht in der Kälte stehen gelassen. Das ausgeschiedene Hexabenzoylderivat wurde aus Alkohol gereinigt.

#### c) Benzoyliren mittelst substituierter Benzoësäurederivate und Acylirung durch Benzosulfonchlorid.

a) F. Loring Jackson und G. W. Rolfe<sup>5)</sup> benzoyliren mittelst p-Brombenzoylchlorid oder p-Brombenzoësäureanhydrid

<sup>1)</sup> B. 28, 1824.

<sup>2)</sup> B. 28, 1322.

<sup>3)</sup> Ann. 169, 237.

<sup>4)</sup> M. 15, 327.

<sup>5)</sup> Am. Ch. Journ. IX, 82. — B. 20, R. 524.

und bestimmen aus dem Bromgehalte in den erhaltenen Derivaten die Zahl der ursprünglichen Hydroxylgruppen.

b) Ebenso eignen sich o-Brombenzoylchlorid (Schotten<sup>1)</sup>) und m-Nitrobenzoylchlorid (Claisen und Thompson<sup>2)</sup>, Schotten<sup>3)</sup>) zur Bestimmung von Hydroxylgruppen.

c) Auch die Verwendung von Phenylsulfochlorid<sup>4) 5)</sup>, welche von Hinsberg angegeben ist, sei hier angeführt.

Dasselbe wird, analog der Baumann'schen Methode, zur Einwirkung gebracht, oder man setzt der Mischung von Phenol und Benzosulfochlorid Zinkstaub oder Chlorzink zu und erwärmt<sup>6)</sup>.

#### Darstellung der substituirten Benzoësäurederivate und des Phenylsulfochlorids.

a) Parabrombenzoylchlorid<sup>3)</sup>. Parabrombenzoësäure wird mit der äquivalenten Menge Phosphorpentachlorid zusammengerieben, das Gemisch erwärmt und nach Austreibung des grössten Theils des dabei entwickelten Chlorwasserstoffs im Vakuum fraktionirt. Smp. 42°, Spkt. 174° bei 102 mm. Leicht löslich in Benzol und Ligroïn.

Parabrombenzoësäureanhydrid<sup>5)</sup> entsteht bei einstündigem Erhitzen von drei Theilen p-brombenzoësaurem Natron mit zwei Theilen p-Brombenzoylchlorid auf 200°. — Smp. 212°. Fast unlöslich in Aether, C S<sub>2</sub> und Eisessig, wenig löslich in Benzol, etwas leichter in Chloroform, woraus es gereinigt wird.

b) Orthobrombenzoylchlorid<sup>3) 7)</sup>, analog seinem Isomeren dargestellt, lässt sich bei Atmosphärendruck unersetzt destilliren. Flüssig. Sdpkt 241—243°.

Metanitrobenzoylchlorid erhält man nach Claisen und

<sup>1)</sup> B. 21, 2250.

<sup>2)</sup> B. 12, 1943.

<sup>3)</sup> B. 21, 2244.

<sup>4)</sup> B. 23, 2962.

<sup>5)</sup> Schotten und Schlömann, B. 24, 3689.

<sup>6)</sup> Cesare Schiaparelli, Gazz. chim. XI, 65.

<sup>7)</sup> Schöpf, B. 23, 3436.

Thompson<sup>1)</sup> durch Mischen von Nitrobenzoesäure mit der allmählich zuzusetzenden äquivalenten Menge Phosphorpentachlorid, Abdestillieren des gebildeten Phosphoroxychlorids und Fraktionieren des Rückstandes im Vakuum. Sdpkt. 183—184° bei 50 bis 55 mm; Smpkt 34°.

c) Zur Darstellung von Benzolsulfonsäurechlorid<sup>2)</sup> werden äquivalente Mengen  $C_6H_5SO_3Na$  und Phosphorpentachlorid zusammen erwärmt und nach Beendigung der Reaktion in Wasser gegossen. Das sich abscheidende Oel wäscht man mit Wasser und entfärbt es in ätherischer Lösung mit Thierkohle. Sdpkt. 120° bei 10 mm. Smpkt. 14°.

## 2. Analyse der Benzoylderivate.

a) In manchen Benzoylprodukten kann man schon durch Elementaranalyse die genaue Zusammensetzung ermitteln; in substituirten Derivaten bestimmt man Halogen, respektive Stickstoff oder Schwefel.

b) Zur direkten Bestimmung der Benzoësäure hat G. Pum<sup>3)</sup> ein Verfahren ausgearbeitet.

Die Substanz, etwa 0,5 g, wird durch zweistündiges Erhitzen im geschlossenen Rohre mit der zehnfachen Menge konzentrierter, mit Benzoësäure in der Kälte gesättigter, Salzsäure verseift. Die Digestion wird im kochenden Wasserbade vorgenommen.

Nach ein- bis zweitägigem Stehen wird der Rohrinhalt vor der Pumpe filtrirt, zunächst mit der benzoësäurehaltigen Salzsäure, dann mit einer gesättigten wässerigen Benzoësäurelösung vollständig gewaschen.

Der Filtrerrückstand wird in überschüssiger  $\frac{1}{10}$  Normal-Natronlauge gelöst, dann die Benzoësäure durch Uebersättigen mit Säure und Zurücktitriren mit Lauge bestimmt. Als Indikator wird Phenolphthaleïn verwendet. Die Normallösungen werden auf reine Benzoësäure gestellt.

<sup>1)</sup> B. 12, 1943.

<sup>2)</sup> Otto, Z. f. Ch. 1866, 106.

<sup>3)</sup> M. 12, 438.

Beim Mischen der beiden Waschflüssigkeiten fällt etwas Benzoësäure aus, und daher wird immer circa 1% zu viel gefunden. Man kann diesen konstanten Fehler entweder in Rechnung ziehen, oder dadurch eliminiren, dass man in einem blinden Versuche, unter Benutzung einer gleichen Menge der Waschflüssigkeiten, wie beim Hauptversuche, die Menge der ausgefällten Benzoësäure bestimmt.

c) Allgemeiner anwendbar ist das Verfahren, in der verseiften Substanz, analog der Destillationsmethode bei Acetylbestimmungen, die mit Wasserdampf übergetriebene Benzoësäure zu titiren. (R. und H. Meyer<sup>1</sup>.)

Diese Methode setzt allerdings voraus, dass der zu untersuchende Körper sich durch alkoholische Kalilauge verseifen lässt und dabei ausser Benzoësäure keine sauren, mit Wasserdämpfen flüchtigen Bestandtheile abspaltet.

Circa 0,5 g Substanz werden mit 30 bis 50 ccm Alkohol und überschüssigem Aetzkali unter Rückflusskühlung verseift, nach dem Erkalten mit concentrirter Phosphorsäurelösung oder glasiger Phosphorsäure angesäuert und hierauf nach Fresenius mit Wasserdampf destillirt.

Im Anfang lässt man die Destillation langsam gehen und lässt eventuell noch durch einen Tropftrichter Alkohol zufließen, damit das Verseifungsprodukt sich allmählich und krystallinisch ausscheidet und keine harzigen Produkte entstehen, welche Benzoësäure einhüllen und ihre Uebertreibung erschweren können.

Sobald 1 bis 1½ Liter Wasser übergegangen sind, werden 150 ccm des nun folgenden Destillates gesondert aufgefangen und durch Titration auf Benzoësäure geprüft, und sobald dieselbe nicht mehr nachweisbar ist, die Destillation abgebrochen.

Die vereinigten Destillate werden mit einer gemessenen Menge Lauge alkalisch gemacht, und in einer Platin-, Silber- oder Nickelschale auf 100 bis 150 ccm concentrirt, dann kochend zurücktitirt.

<sup>1</sup>) B. 28, 2965.

Als Indikator dient Aurin oder Rosolsäure. Erst wenn nach zehn Minuten langem Kochen der Farbstoff sich nicht mehr roth färbt, ist alle Kohlensäure vertrieben und die Titration beendet.

Die zum Titriren benutzte  $\frac{1}{10}$  Normallauge stellt man auf sublimirte, frisch geschmolzene Benzoësäure.

Das Eindampfen hat auf einer Spiritus- oder Benzin-Kochlampe zu erfolgen, damit keine schweflige oder Schwefelsäure in die Flüssigkeit gelange.

d) Durch direkte Titration hat Vongerichten<sup>1)</sup> das Benzoylmorphin untersucht.

Die Substanz wurde in Methylalkohol gelöst, mit wenig Wasser und 10 ccm Normallauge am Rückflusskühler zwei bis drei Stunden gekocht, bis eine Probe beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr zeigte. Titration mit n-Salzsäure unter Benutzung von Phenolphthaleïn als Indikator ergab das Vorliegen des Monobenzoylprodukts.

Auf dieselbe Art wurde das Dibenzoylpseudomorphin und Tribenzoylmethylpseudomorphin analysirt.

### C. Acylierung durch andere Säurereste.

Da öfters die höheren Homologen der Fettsäuren proportional dem steigenden Kohlenstoffgehalte in Folge höheren Siedepunktes leichter in das hydroxylhaltende Molekül eintreten, werden gelegentlich

Propionsäureanhydrid,  
Isobuttersäureanhydrid, sowie  
Phenyllessigsäurechlorid

zu Acylierungen benutzt.

a) Um zu propionyliren erhitzt man die Substanz mit überschüssigem Propionsäureanhydrid zwei Stunden lang in der Druckflasche auf 100°.

<sup>1)</sup> Ann. 294, 215.

Man kann auch in offenen Gefässen arbeiten, und setzt dann zur Einleitung der Reaktion einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure zu<sup>1)</sup>.

b) Derivate der Isobuttersäure können in ähnlicher Weise erhalten werden.

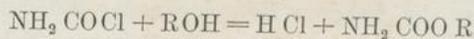
Zur Darstellung von Isobutyrylostruthin erhitzte beispielsweise Jassay<sup>2)</sup> je drei Gramm Ostruthin mit zehn Gramm Isobuttersäureanhydrid zwei Stunden im zugeschmolzenen Rohre auf 150°.

Man giesst das Reaktionsprodukt in Wasser, lässt die anfangs ölartige Masse erstarren, wäscht mit warmem Wasser bis zur neutralen Reaktion aus, presst ab und trocknet zwischen Fließpapier. Dann reinigt man durch Umkrystallisiren aus Alkohol.

c) Mit Phenyllessigsäurechlorid<sup>3)</sup> arbeitet man nach Art der Schotten-Baumann'schen Reaktion, indem man die in verdünnter Kalilauge gelöste Substanz mit überschüssigem Phenylacetylchlorid schüttelt.

#### D. Ableitung von Karbamaten mittelst Harnstoffchlorid.

Mit Harnstoffchlorid reagiren nach Gattermann<sup>4)</sup> hydroxylhaltige Körper nach der Gleichung:



unter Bildung der schön krystallisirenden Karbamate.

Man lässt am besten molekulare Mengen der Komponenten in ätherischer Lösung auf einander einwirken. Die Reaktion verläuft quantitativ meist schon beim Stehen bei Zimmertemperatur, nur bei mehrwerthigen Phenolen ist schwaches Erwärmen nöthig.

In dem Reaktionsprodukte wird der Stickstoff bestimmt.

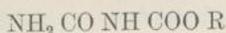
<sup>1)</sup> Arch. Pharm. 228, 551.

<sup>2)</sup> Arch. Pharm. 228, 127.

<sup>3)</sup> Hinsberg, B. 23, 2962.

<sup>4)</sup> Ann. 244, 38.

Ein grösserer Ueberschuss an Säurechlorid ist zu vermeiden, weil er zur Bildung von Allophansäureestern



führen könnte.

#### Darstellung von Harnstoffchlorid<sup>1)</sup>.

Salmiak wird in einem Fraktionirkolben mit recht weitem und langem Kondensationsrohre auf etwa 400° im Luftbade erhitzt und ein mässig starker Strom durch Schwefelsäure getrockneten Phosgens darübergelitet. Das Harnstoffchlorid destillirt dann als farblose Flüssigkeit von sehr stechendem Geruche über, die zuweilen zu zolllangen, breiten Nadeln vom Schmelzpunkt 50° erstarrt. Das Chlorid verflüchtigt sich schon bis 61—62° und polymerisirt sich bei längerem Stehen unter Abspaltung von Salzsäure zu Cyamelid, aus welchem letzterem Grunde es sich empfiehlt, dasselbe nach seiner Darstellung unmittelbar weiter zu verarbeiten. An feuchter Luft, sowie mit Wasser setzt es sich zu Kohlensäure und Salmiak um.

### E. Alkylierung der Hydroxylgruppe.

Der Hydroxylwasserstoff der Phenole und primären Alkohole lässt sich alkylieren und in den so entstehenden Aethern kann man nach Zeisel<sup>2)</sup> die Zahl der eingetretenen Alkylgruppen ermitteln.

Da die Phenoläther sich in der Regel nicht durch Alkalien verseifen lassen, ist dadurch auch die Möglichkeit gegeben, in Oxysäuren Karboxyl- und Hydroxylgruppe zu unterscheiden.

Es kann indessen bei derartigen, mit Kali und Jodalkyl bewerkstelligten Alkylierungen zur Bildung von C-substituirten Derivaten kommen, wie aus den Arbeiten von Herzig und

<sup>1)</sup> Gattermann und G. Schmidt, B. 20, 858.

<sup>2)</sup> Vide Methoxylbestimmung Seite 45.

Zeisel über den Bindungswechsel bei Phenolen<sup>1)</sup> hervorgeht, andererseits ist Hydroxyl, das sich zu einem Karbonsäurestoff in Orthostellung befindet, nach den Erfahrungen von Graebe<sup>2)</sup>, Herzig, Schunk und Marchlewsky<sup>3)</sup>, Kostanecki<sup>4)</sup> und Perkin<sup>5)</sup> zwar durch Acylierung, nicht aber durch Alkylierung nachweisbar.

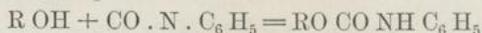
### F. Benzylirung der Hydroxylgruppe.

Um Phenole zu benzyliren, erhitzt man dieselben in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Natriumalkoholates und Benzylchlorid mehrere Stunden unter Rückflusskühlung am Wasserbade und filtrirt dann noch heiss vom ausgeschiedenen Kochsalze<sup>6)</sup>.

Das dargestellte Derivat wird der Elementaranalyse unterworfen.

### G. Bestimmung der Hydroxylgruppe durch Phenylisocyanat<sup>7)</sup>.

Durch Einwirkung molekularer Menge von Phenylisocyanat auf Hydroxylderivate entstehen Phenylkarbaminsäureäther nach der Gleichung:



Oft findet die Reaktion schon bei gewöhnlicher Temperatur statt, gewöhnlich aber erhitzt man die berechneten Mengen der Komponenten im Kölbchen auf vorgewärmtem Sandbade rasch zum Sieden. Die eingetretene Reaktion wird unter Schütteln und geringem Erwärmen zu Ende geführt<sup>8)</sup>.

<sup>1)</sup> M. 9, 217. — 9, 882. — 10, 144. — 10, 735. — 11, 291. — 11, 311. — 11, 413. — 14, 376.

<sup>2)</sup> M. 5, 72.

<sup>3)</sup> Trans. 65, 185.

<sup>4)</sup> B. 26, 71 — 2901.

<sup>5)</sup> Trans. 67, 995; 69, 801.

<sup>6)</sup> Haller und Guyot, C. r. 116, 43.

<sup>7)</sup> Hofmann, Ann. 74, 3. — B. 18, 518. — Snape, B. 18, 2428.

<sup>8)</sup> Tessmer, B. 18, 969.

Mehrwertige Phenole werden 10—16 Stunden im Einschlußrohre erhitzt. (Snape<sup>1</sup>.) Körper, welche bei dieser Temperatur Wasser abspalten, zersetzen das Phenylisocyanat in Kohlenoxyd und Karbanilid<sup>2</sup> 3).

Auch beim Kochen im offenen Kõlbehen ist, zur Vermeidung der Bildung grösserer Mengen von Diphenylharnstoff, die Dauer des Erhitzens thunlichst abzukürzen. Aus der zu einem weissen Brei erstarrten Masse entfernt man durch wenig absoluten Aether — gewöhnlich noch besser durch Benzol — etwas unangegriffenes Phenylisocyanat, wäscht nach dem Verjagen des Aethers oder Benzols mit kaltem Wasser und krystallisirt aus Alkohol, Essigäther oder Aether-Petroleumäther um, wobei der schwerlösliche Diphenylharnstoff zurückbleibt.

Treten elektronegative Gruppen substituierend in den Hydroxylkörper ein, so nimmt die Reaktionsfähigkeit ab oder erlischt ganz.

So giebt Pikrinsäure selbst bei 180° unter Druck keinen Karbaminsäureäther<sup>4</sup>).

Darstellung von Phenylisocyanat. (H. Goldschmidt<sup>5</sup>.)

Je 15 g käuflichen Phenylurethans werden in kleinen Retorten mit dem doppelten Gewichte Phosphorpentoxyd gemengt. Die Mischung wird mit der leuchtenden Flamme des Bunsenbrenners erhitzt und das Destillat mehrerer Portionen in einem Fraktionirkolben aufgefangen. Einmaliges Destilliren genügt, um ein reines Präparat zu erzielen.

Die Ausbeute beträgt 52—53% (Zanoli<sup>5</sup>).

Siedepunkt des Karbanils: 166° bei 769 mm (Hofmann<sup>6</sup>).

Ueber einen Versuch, die Hydroxylgruppen mittels 1. 2. 4-Chlordinitrobenzols zu bestimmen, siehe Vongerichten<sup>7</sup>).

<sup>1</sup>) B. 18, 2428.

<sup>2</sup>) Tessmer, B. 18, 969.

<sup>3</sup>) Beckmann, Ann. 292, 16.

<sup>4</sup>) Gumpert, J. pr. Ch. 31, 119. — 32, 278.

<sup>5</sup>) B. 25, 2578, Ann.

<sup>6</sup>) B. 18, 764.

<sup>7</sup>) Ann. 294, 215.