

Gattermann · Wieland

Die Praxis des organischen Chemikers

neu bearbeitet von

Theodor Wieland und Wolfgang Sucrow

43. Auflage



Walter de Gruyter
Berlin · New York 1982

Die Praxis des
organischen Chemikers

begründet von
Prof. Dr. Ludwig Gattermann

1894, erstmals erschienen

1923, 18. Auflage

fortgeführt von
Prof. Dr. Heinrich Wieland

1956, 37. Auflage

fortgeführt von
Prof. Dr. Theodor Wieland

1962, 41. Auflage

Prof. Dr. Theodor Wieland

1972, 42. Auflage
nur Teil I
Allgemeine Arbeitsanweisungen

Prof. Dr. Theodor Wieland
und Carsten Mayer

1982, 43. Auflage

neu bearbeitet von
Prof. Dr. Theodor Wieland und
Prof. Dr. Wolfgang Sucrow

Autoren:

Theodor Wieland, Prof. Dr. phil.
Direktor der Abteilung Chemie am
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung
6900 Heidelberg

Wolfgang Sucrow, Prof. Dr.-Ing.
Universität-Gesamthochschule Paderborn
Lehrstuhl für Organische Chemie
Warburger Str. 100
4790 Paderborn

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Gattermann, Ludwig:

Die Praxis des organischen Chemikers / Gattermann ; Wieland. Neu bearb. von Theodor Wieland u. Wolfgang Sucrow. – 43. Aufl. – Berlin ; New York : de Gruyter, 1982.

ISBN 3-11-006654-8

NE: Wieland, Heinrich.; Wieland, Theodor [Bearb.]

Copyright © 1982 by Walter de Gruyter & Co., vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung, J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung Georg Reimer, Karl J. Trübner, Veit & Comp., Berlin 30. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden. Printed in Germany. Einbandgestaltung: W. Taube, München. Satz: Tutte Druckerei GmbH, Salzweg-Passau. Druck: Karl Gerike, Berlin. Bindearbeiten: Lüderitz & Bauer Buchgewerbe GmbH, Berlin.

Vorwort zur 43. Auflage

Die **Neuaufgabe** des **Gattermann-Wieland** hat sehr lange Zeit auf sich warten lassen. Nun ist es soweit. Verlag und Autoren legen sie in der Hoffnung vor, daß sich der Gattermann-Wieland wieder einen festen Platz an den deutschsprachigen Hoch- und Fachschulen erobern möge.

Über einen Zeitraum von mehr als 60 Jahren hatte der Gattermann eine Art Monopolstellung inne, und mehrere Chemikergenerationen haben im Laufe ihrer Ausbildung – und noch darüber hinaus – mit großem Nutzen und Erfolg den Gattermann als Koch- und Lehrbuch benutzt.

Dem Leser werden die hier abgedruckten Vorworte früherer Auflagen sicherlich einen reizvollen historischen Rückblick vermitteln.

Schon von Anfang an war es das Konzept des Buches, den Chemiestudenten an Hand von sorgfältig ausgesuchten Präparaten, verbunden mit theoretischen Erklärungen, in die Organische Chemie einzuführen. So sollte das, was sich im Glaskolben, in der Apparatur an chemischen Reaktionen abspielte, den Studenten auch theoretisch verständlich werden. Deshalb wurden neben den Arbeitsvorschriften auch immer die dazugehörenden theoretischen Grundlagen behandelt. Auf diese Weise erwarb sich der Student nicht nur manuelle Geschicklichkeit und Erfahrung im Labor, sondern er lernte vor allem auch Organische Chemie verstehen.

Es ist keine Frage, daß sich dieses Konzept über Generationen hinweg mit Erfolg bewährt hat, und an diese erfolgreiche Tradition und Vergangenheit möchte der **neue Gattermann-Wieland** wieder anschließen.

Die Autoren glauben, daß die durch den Gattermann-Wieland seit Generationen geprägte Ausbildung der Chemiker auch heute noch zeitgemäß ist, trotz ständiger Zunahme wissenschaftlicher Erkenntnis und zahlloser Reformen des Chemiestudiums.

Dem präparativen Teil des Buches vorangestellt wurden die **Allgemeinen Arbeitsanweisungen**. Der völlig neubearbeitete Hauptteil, der die Herstellung wichtiger organisch-chemischer Verbindungen an ausgesuchten Präparaten und Reaktionen beschreibt, wurde sehr viel übersichtlicher als bisher gegliedert und somit der Form nach, nicht aber nach Stil und Anlage, verändert.

Natürlich hat der Hauptteil des Buches, bedingt durch die in den letzten 20 Jahren erfolgte Erweiterung des präparativen Arsenal an Umfang zugenommen. Das Kapitel IX, *Metallorganische Reaktionen*, wurde neu eingefügt, es enthält neben den klassischen *Grignard-Reaktionen* nun auch solche mit *Lithium-organischen Verbindungen*, z. B. die *Corey-Seebach-* und die *Stork-Wittig-Metallierungen*, die *Wittig-* und die *Horner-Reaktion*, ferner die *Hydroxymercurierung* und eine Synthese über eine *Kupferorganische Zwischenstufe*. Wichtige Reaktionen, die außerdem neu aufgenommen wurden, sind die *Hydroborierung*, die Bildung und Umsetzung von *Enaminen*, die

Michael-Addition, einige moderne *Oxidationsverfahren*, wie z. B. mit *Pyridiniumchlorchromat*, die *Birch-Reduktion*, die *Hydrierung* mit *löslichem Katalysator*.

Die Einarbeitung spektroskopischer Methoden haben wir aus Platzgründen zunächst zurückgestellt und an den erforderlichen Stellen auf die vorhandene, kompetente Literatur hingewiesen.

Jedem Kapitel ist eine Aufstellung wichtiger, zusammenfassender Übersichtsartikel angefügt, die das vertiefte Studium der einzelnen Themenkreise erleichtern sollen.

Ein Praktikumsbuch kann kein Lehrbuch ersetzen, besonders heute, wo die Fülle des Stoffs alle Maße sprengt. Dennoch haben wir versucht zu gewährleisten, daß der Student seine **Grundkenntnisse fürs Examen** aus dem **Gattermann-Wieland** beziehen kann. Das sprichwörtlich **Kleingedruckte** der alten Ausgaben hat dazu einem übersichtlicher geordneten Text Platz gemacht, in dem das Experimentelle wie früher mit der zugrunde liegenden allgemeinen Theorie verknüpft wird. **Die Versuche und Präparate illustrieren wie in einer Experimentalvorlesung den Gang durch das Gebäude der Organischen Chemie**; so oft wie möglich wird der Blick auf einschlägige biochemische Bezüge gelenkt. Entgegen dem Trend zu allzu großer Versachlichung haben wir zur Belebung des Interesses und auch zur Stützung des Gedächtnisses viele Namen von Chemikern erwähnt, manchmal auch dazugehörige Jahreszahlen.

An der Bearbeitung der neuen Auflage war zu Anfang auch Prof. Rolf Huisgen beteiligt, dem wir Entwürfe für einen Teil der Kapitel und zahlreiche präparative Ausarbeitungen verdanken. Herr Carsten Mayer hat sich durch intensive Arbeit im Labor und am Schreibtisch besonders um die Allgemeinen Arbeitsanweisungen verdient gemacht, weitere wertvolle Beiträge leisteten die Kollegen Walter Ried (Frankfurt a. M.) und Franz A. Neugebauer (Heidelberg); Frau Annemarie Seeliger und Herr Heinrich Trischmann haben im Heidelberger Institut zahlreiche Vorschriften geprüft und ausgearbeitet. Ihnen allen sei auch hier herzlich gedankt. Mit einbezogen sei auch der Verlag für seine unendliche Geduld und für die angenehme und vertrauensvolle Zusammenarbeit.

Theodor Wieland

Wolfgang Sucrow

Aus dem Vorwort zur 1. Auflage

Das vorliegende Buch ist in erster Linie einem privaten Bedürfnis des Verfassers entsprungen. Wenn man gleichzeitig eine größere Anzahl von Studierenden in das organische Arbeiten einzuführen hat, dann ist es oft beim besten Willen nicht möglich, jeden einzelnen auf die kleinen Kunstgriffe, deren es beim organischen Arbeiten so viele gibt, aufmerksam zu machen. Damit nun der Studierende sich auch in Abwesenheit des Lehrers bei der Ausführung allgemeiner Operationen Rat erholen kann, ist den speziellen Vorschriften für Präparate ein allgemeiner Teil vorausgeschickt, welcher die Kristallisation, Destillation, das Trocknen, die analytischen Operationen u. a. behandelt. Bei der Abfassung dieses Teiles wurde weniger Wert darauf gelegt, die zahlreichen Modifikationen der einzelnen Operationen möglichst vollständig aufzuzählen, als vielmehr darauf, die wichtigsten Operationen derart zu beschreiben, daß der Anfänger auch in Abwesenheit des Assistenten dieselben danach selbständig ausführen kann.

Im zweiten speziellen Teile wurden jedem einzelnen Präparate allgemeine Betrachtungen angefügt, welche sich auf das Wesen und die allgemeine Bedeutung der ausgeführten Reaktionen beziehen und den Zweck verfolgen, daß der Studierende sich schon beim praktischen Arbeiten auch möglichst vielseitige theoretische Kenntnisse aneignet, welche, unter diesen Umständen erworben, bekanntlich fester haften, als wenn sie ausschließlich an Hand eines rein theoretischen Buches gewonnen sind. Und so hofft denn der Verfasser, daß sein Buch neben den trefflichen Anleitungen von E. Fischer und Levy sich hier und da einige Freunde erwerben möge.

Heidelberg, August 1894

L. Gattermann

Vorwort zur 19. Auflage

Vor etwas mehr als dreißig Jahren hat Ludwig Gattermann die erste Auflage seiner Anleitung für das organ.-chemische Praktikum dem Druck übergeben. Das System, die präparativen Vorschriften mit theoretischen Erläuterungen zu versehen, hat sich zweifellos bewährt. Dafür spricht schon die große Verbreitung des Buches; es hat 18 Auflagen erlebt. — Die Erlernung der methodischen Technik ist gewiß das Hauptziel des organischen Praktikums; als bloße Kochkunst und Laborantenfertigkeit ausgeübt, leistet sie jedoch zu wenig. Die Methodik beherrschen heißt vor allem auch, den Sinn ihrer Anwendung verstehen, ihre vielfältigen Ausdrucksformen am richtigen Platz handhaben. Es ist auch hier der Geist, der sich den Körper baut. Wir verlangen, daß der Praktikant mit den Umwandlungen, die er präparativ betreibt, theoretisch vertraut sei. Der den einzelnen Präparaten angefügte Kommentar soll den Überblick über das gerade bearbeitete Gebiet erleichtern und zum Gebrauch der Lehrbücher und der Originalliteratur, zum Nachschürfen

anregen. Nachdem jetzt die Grundlagen der organischen Chemie beim präparativen Arbeiten an den deutschen Hochschullaboratorien vorausgesetzt werden können, lag die Gefahr, ihn zur „Eselbrücke“ zu gestalten, fern.

Mit Vorbedacht sind die Anforderungen nach der praktischen und nach der theoretischen Seite in dieser Neubearbeitung gesteigert worden. Was in den vergangenen dreißig Jahren an „Schulsack“ genügte, das ist jetzt zu knapp für den, der sich an der Bearbeitung der für Wissenschaft und Technik gleichermaßen zugespitzten und schwieriger gewordenen Aufgaben beteiligen will.

Der Gedanke, das präparative Praktikum gleichzeitig zu einem Erfassen und Erleben der organischen Chemie werden zu lassen, hat die Anordnung des Stoffs vom Gesichtspunkt des systematischen Zusammenhangs aus gefordert. Man wird sehen, daß dem dadurch bedingten Aufbau die präparative Anstiegslinie vom Leichterem zum Schwicrigeren kaum ernstlich zuwider verläuft. Und der Gewinn an abgerundeter Ausbildung, der zu erwarten steht, ist erheblich.

Der allgemeine Teil und ebenso der analytische sind vollkommen umgearbeitet worden unter starker Kürzung zugunsten der Präparate. Durch ihre Vermehrung soll einige Abwechslung geboten und dem schematischen Zug im organischen Praktikum entgegengewirkt werden.

Meinen Assistenten, vor allem den Herren Dr. Franz Bergel und F. Gottwalt Fischer bin ich für ihre unermüdliche Mithilfe bei der Ausführung zahlloser Versuche zu großem Dank verpflichtet. Herr Fischer hat außerdem die in dieser Bearbeitung neuen Figuren gezeichnet und das Register angefertigt.

Freiburg i. Br., Ostern 1925

Heinrich Wieland

Vorwort zur 34. Auflage

Für die vorliegende Ausgabe ist das Buch in allen Einzelheiten kritisch und gründlich durchgesehen worden. Einige Präparate wurden weggelassen und durch andere ersetzt; in manchen Fällen wurden die präparativen Vorschriften verbessert. Neue Methoden, wie die der Papierchromatographie und der Polymerisation sind mit geeigneten Beispielen aufgenommen.

Viel einschneidender sind die Änderungen, die den theoretischen Erläuterungen zuteil geworden sind. Obwohl ich nach wie vor an der Auffassung festhalte, der „Gattermann“ habe nicht die Aufgabe, dem Studenten auch die theoretischen Kenntnisse der organischen Chemie lückenlos zu vermitteln, habe ich mich doch entschlossen, entgegen meinem früheren, im Vorwort zur siebenundzwanzigsten Auflage (1940) vertretenen Standpunkt, die moderne Elektronentheorie der chemischen Valenz wenigstens im Prinzip als Grundlage für die Erörterungen über den Mechanismus der behandelten Reaktionen heranzuziehen. In einem besonderen Kapitel (S. 377) versucht R. Huisgen die Hauptlinien dieser Betrachtungsweise, wie mir scheint mit guten Erfolgsaussichten, dem Benutzer des Buchs näherzubringen.

Selbstverständlich ist bei der Wiedergabe der Formeln die anschauliche alte Ausdrucksweise der chemischen Bindung durch Bindestriche beibehalten worden.

Für ihre hingebende Unterstützung bei der Neubearbeitung des Buches habe ich den Kollegen Prof. R. Huisgen, F. Lynen und Th. Wieland wärmstens zu danken.

Starnberg, September 1952

Heinrich Wieland

Vorwort zur 37. Auflage

Einem Vorschlag von Heinrich Wieland folgend hat mich der Verlag gebeten, von nun an die weitere Bearbeitung des „Gattermann-Wieland“ zu besorgen. Die jetzt vorliegende neue Auflage, die wieder in kurzer Folge nötig geworden ist, trägt in ihrem Aufbau und Inhalt weiterhin das Charakteristische des Handbuchs an sich, wie es sich in 30 Jahren und 18 Auflagen nach seiner völligen Umgestaltung durch H. Wieland entwickelt hat. Vor vier Jahren wurde dem Praktikum eine Einführung in die Elektronentheorie der organischen Verbindungen und in die Mesomerielehre aus der Feder R. Huisgens angefügt und in den theoretischen Erläuterungen der Versuche auf dieses Kapitel mehrfach verwiesen. In der Zwischenzeit dürfte an den deutschen Hochschulen die moderne Betrachtungsweise auch in den Anfängerunterricht soweit eingedrungen sein, daß die prägnanten Begriffe der Heterolyse, Homolyse, nucleophilen und elektrophilen Substitutionsreaktion und der Mesomerie das Verwirrende verloren haben und das Verständnis der organischen Reaktionen zu erleichtern beginnen. Man konnte es daher nun wagen, diese Sprache an zahlreichen Stellen des Textes einzuführen, ohne jedoch auf den theoretischen Anhang zu verzichten, dessen wiederholte Lektüre dem Praktikanten eindringlich empfohlen sei. Herrn Kollegen R. Huisgen habe ich für seine Unterstützung bei der Neubearbeitung herzlich zu danken.

Frankfurt a. M., Frühjahr 1956

Theodor Wieland

Vorwort zur 39. Auflage

Für die neue Auflage sind einige Vorschläge für kleinere Verbesserungen herangetragen worden. Nicht unwesentlich erscheint mir ein von Herrn Kollegen A. Rieche gegebener Hinweis auf die Explosionsgefährlichkeit heißer Lösungen von Dibenzoylperoxyd. Ihm folgend wird zur Reinigung der Substanz jetzt nur noch die Umfällung aus Chloroform mit Methanol herangezogen (S.115). Sonst hat sich gegenüber der letzten Auflage nicht viel geändert; die Theorie ist in einigen Punkten an den neuesten Stand herangeführt, bei den Kohlehydraten sind sterisch eindeutige Formeln eingesetzt worden.

Frankfurt a. M., Frühjahr 1959

Theodor Wieland

Vorwort zur 40. Auflage

Der Aufmerksamkeit einiger kritischer Leser sind verschiedene Druck- und Sachfehler nicht entgangen, die sich bis in die letzte Auflage durchgeschleppt haben und jetzt, neben wenigen veralteten Stellen, korrigiert werden konnten. Ihnen sei auch an dieser Stelle vielmals gedankt. Im Stoff hat sich gegenüber der letzten Auflage nichts geändert.

Frankfurt a. M., Januar 1961

Theodor Wieland

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Arbeitsanweisungen

Glas im Laboratorium; offene Reaktionsgefäße	1
Hinweise zur Glasbearbeitung	1
Offene Reaktionsgefäße	2
Einfachste geschlossene Reaktionsgefäße	3
Verbindung der Apparaturteile	3
Schliff-Rundkolben	5
Rückflußkühler	6
Befestigung der Apparaturen am Stativ	8
Erhitzen	9
Heizquellen	9
Heizbäder	11
Thermostaten	13
Kühlen	15
Homogenisieren	17
Lösen	17
Zerkleinern	18
Rühren	18
Magnetrühren	19
Vibrieren	20
Schütteln	20
Reaktionsgefäße mit mehreren Aufsätzen	21
Tropftrichter	22
Gasapparaturen (Gasstahlflaschen)	23
Zugabe fester Stoffe	27
Arbeiten mit Überdruck-Reaktionsgefäßen	27
Einschmelzrohre	27
Autoklaven	28
Erzeugung und Messung von Unterdruck	30
Wasserstrahlpumpen-Anlagen	30
Hochvakuum-pumpen-Anlagen	32
Umgang mit Quecksilber	35
Destillation	35
Destillation bei Atmosphärendruck	35
Destillation bei vermindertem Druck	39
Destillation kleiner Mengen	45
Kolonnendestillation	46
Destillation unter Mitwirkung eines Hilfsstoffs (Azeotrop- und Wasserdampf-Destillation)	51
Sublimation und Gefriertrocknung	57
Sublimation	57

XII Inhaltsverzeichnis

Gefriertrocknung	58
Extraktion und Aussalzen	59
Extraktion von Feststoffen	59
Ausschütteln	61
Perforation	64
Multiplikative Verteilung (nach Craig)	65
Dialyse	67
Aussalzen	68
Reinigung durch Kristallisation	68
Auskristallisieren	69
Filtrieren, Absaugen und Zentrifugieren	70
Umkristallisieren	74
Umfällen	76
Entfärben und Klären von Lösungen	77
Zonenschmelzen	78
Chromatographie	78
Adsorptionschromatographie	79
Verteilungschromatographie	82
Ionenaustauschchromatographie	83
Hohlraumdiffusion (Gelchromatographie)	85
Säulenchromatographie	86
Dünnschichtchromatographie	91
Papierchromatographie	96
Gaschromatographie	98
Flüssigchromatographie	101
Hochspannungs-Papierelktrophorese	102
Trocknen	104
Trocknen von Feststoffen	104
Trocknen von Flüssigkeiten	106
Trocknen von Gasen	107
Trockenmittel	107
Eigenschaften und Reinigung der wichtigsten Lösungsmittel	110
Bestimmung des Schmelzpunkts	117
Bestimmung des Siedepunkts	120
Bestimmung des Brechungsindex (Refraktometrie)	122
Bestimmung der optischen Aktivität (Polarimetrie)	123
Qualitative chemische Elementaranalyse	124
Nachweis von Kohlenstoff und Wasserstoff	124
Natriumaufschluß	124
Nachweis von Stickstoff nach Lassaigne	125
Nachweis von Schwefel	126
Nachweis von Halogenen	126
Nachweis anderer Elemente	127
Abfassen des Arbeitsprotokolls	127
Organisch-chemische Fachliteratur	128

Erste Laborausrüstung	130
Sicherheit im chemischen Labor	133
Allgemeine Sicherheitsvorkehrungen	133
Sicherheit vor Bränden	134
Sicherheit vor Implosionen und Explosionen	135
Sicherheit im Umgang mit Apparaturen	135
Sicherheit im Umgang mit Chemikalien	136
Erste Hilfe	137

Kapitel I. Aliphatische Substitution

Die kovalente Bindung	141
Aliphatische Halogenide	142
Nitrile und Ether	150
Amine, Thiole, Onium- und Nitroverbindungen	156
Mechanismen der nucleophilen Substitution am gesättigten Kohlenstoffatom	166
Radikalische Substitution	173
Weiterführende Literatur zu Kapitel I	178

Kapitel II. Eliminierung und Addition

Eliminierungsreaktionen, Bildung der Alkene	183
Additionsreaktionen	190
Allgemeines	190
Cyclooligomerisierung von 1,3-Butadien	196
Allylbromierung	196
Cycloadditionen	198
Zur Photochemie der Alkene	208
Polymerisation der Alkene	208
Terpene	213
Alkine	215
Weiterführende Literatur zu Kapitel II	218

Kapitel III. Aromatische Substitution, I

Der aromatische Zustand	223
Halogenierung der Aromaten	227
Nitrierung und Nitrosierung	234
Sulfonierung	244
Weiterführende Literatur zu Kapitel III	255

Kapitel IV. Aromatische Substitution, II

Acylierung und Alkylierung nach Friedel-Crafts und ähnliche Reaktionen	259
Biologische Oxidation von aromatischen Verbindungen	275
Nucleophile aromatische Substitution und ähnliche Reaktionen	276
Die Hammett-Beziehung	283
Weiterführende Literatur zu Kapitel IV	286

XIV Inhaltsverzeichnis

Kapitel V. Reaktionen der Carboxylgruppe

Säure-Base-Begriff	291
Carbonsäuren	293
Carbonsäureester	296
Veresterung	296
Andere Methoden zur Herstellung von Estern	298
Esterhydrolyse (Verseifung) und Umesterung	299
Carbonsäurechloride und Säureanhydride	303
Carbonsäureamide	312
Allgemeines	312
Aminosäuren	315
Peptidsynthese	317
Peptide und Proteine	318
Abbau der Carbonsäuren zu den nächst niederen Aminen	321
Nitrile	324
Cyanat-Isocyanat	327
Ketone aus Carbonsäuren	331
Weiterführende Literatur zu Kapitel V.	332

Kapitel VI. Reaktionen der Carbonylgruppe, I

Einige einfache Additionen an die Carbonylgruppe	337
Einwirkung von Aminen auf Carbonylverbindungen	343
Semicarbazone, Hydrazone, Oxime	347
Mannich-Reaktion	353
Strecker-Synthese	354
Leuckart-Reaktion	356
Optische Aktivität, Cahn-Ingold-Prelog-Regel	358
Aldolverknüpfung	361
Weiterführende Literatur zu Kapitel VI.	366

Kapitel VII. Reaktionen der Carbonylgruppe, II

Einige aldolartige Kondensationen	371
Acyloine	379
Photoreaktion von Ketonen	385
Pinakolumlagerungen	386
Kohlenhydrate	386
Eigenschaften der Zucker	386
Mutarotation	389
Reaktivität der glykosidischen Hydroxylgruppe	390
Disaccharide, Polysaccharide	392
Weiterführende Literatur zu Kapitel VII.	397

Kapitel VIII. Synthesen mit Estern

Die Esterkondensation	401
Herstellung von β -Dicarbonylverbindungen	401
über Keto-Enol-Tautomerie	409

Synthesen mit Acetessigester und Malonestern	413
Michael-Addition	423
Weiterführende Literatur zu Kapitel VIII.	426

Kapitel IX. Metallorganische Verbindungen

Grignard-Verbindungen	431
Zink- und Cadmium-organische Verbindungen	440
Lithium-organische Verbindungen	442
Dianionen	449
Kupfer-organische Verbindungen	451
Aluminium- und Quecksilber-organische Verbindungen	453
Wittig-Reaktion	455
Weiterführende Literatur zu Kapitel IX.	461

Kapitel X. Oxidation und Dehydrierung

Oxidation mit Luftsauerstoff	468
Oxidation mit sauerstoffreichen anorganischen Verbindungen	478
Oxidation mit Hydrogenperoxid	491
Oxidation mit Selendioxid	498
Oxidation mit Ozon	500
Weiterführende Literatur zu Kapitel X.	504

Kapitel XI. Reduktion und Hydrierung

Reduktion mit Metallen	510
Amalgam-, Clemmensen- und Birch-Reduktion	510
Reduktion der Nitrogruppe	516
Phenylisothiocyanat und Thiole	527
Reduktion mit Ammoniumsulfid	531
Reduktion nach Meerwein-Ponndorf-Verley	533
Reduktion mit komplexen Metallhydriden	535
Hydroborierung	541
Reduktion nach Wolff-Kishner	544
Katalytische Hydrierung	546
Heterogene katalytische Hydrierung	547
Homogene katalytische Hydrierung	548
Substitution durch katalytisch aktivierten Wasserstoff (Hydrogenolyse)	549
Die Hydriereinrichtung	549
Weiterführende Literatur zu Kapitel XI	558

Kapitel XII. Synthesen und Reaktionen der Chinone, chinoiden Farbstoffe und Radikale

Chinone	563
Herstellung der Chinone	563
Reaktionen der Chinone	568
Redoxverhalten	568

XVI Inhaltsverzeichnis

Reaktionen der chinoiden Doppelbindungen	569
Chinoide Farbstoffe	575
Triphenylmethanfarbstoffe	580
Basische Triphenylmethanfarbstoffe	580
Saure Triphenylmethanfarbstoffe	583
Organische Radikale	587
Weiterführende Literatur zu Kapitel XII	596

Kapitel XIII. Herstellung und Reaktionen der Diazoverbindungen

Aromatische Reihe	600
Herstellung von Diazoniumsalzen	600
Reaktionsfähigkeit der Diazoniumsalze	600
Elektrophile Reaktionen des Diazoniumions	601
Azofarbstoffe	601
Kupplung mit einfachen Anionen	610
Reaktionen unter Stickstoffabgabe	613
Reduktion des Diazoniumions	620
Aliphatische Reihe	624
Bildung der Diazoalkane	624
Reaktionen des Diazomethans	628
Herstellung des Diazoessigesters	634
Einige Reaktionen des Diazoessigesters	637
Weiterführende Literatur zu Kapitel XIII	639

Kapitel XIV. Synthesen und Reaktionen der Heterocyclen mit 5-gliedrigem Ring

Weiterführende Literatur zu Kapitel XIV	663
---	-----

Kapitel XV. Synthesen und Reaktionen der Heterocyclen mit 6-gliedrigen und mehreren Ringen

Systeme mit einem heterocyclischen Sechsring	667
Systeme mit mehreren heterocyclischen Ringen	689
Weiterführende Literatur zu Kapitel XV	695

Kapitel XVI. Qualitative Analyse

Trennen eines Stoffgemisches	697
Literatur zu Trennproblemen	699
Erkennen von funktionellen Gruppen	701
Literatur zu spektroskopischen Methoden	701
Charakterisierung organischer Verbindungen durch Derivat-Bildung	
Kohlenwasserstoffe	702
Alkohole	703
Aldehyde und Ketone	705
Carbonsäuren	706
Carbonsäureester	707

Lactone	708
Phenole	708
Ether	709
Amine	710
Aminosäuren	711
Carbonsäureamide	712
Nitrile	712
Sulfonsäuren	712
Nitroverbindungen	713
Halogenverbindungen	713
Weiterführende Literatur zu Kapitel XVI.	715
Anhang	716
Mixotrope Reihe der Lösungsmittel	716
Siedepunkt unter vermindertem Druck	716
Konzentration handelsüblicher Säuren	717
Dichte von Ammoniaklösungen	718
Herstellung von Mischungen bestimmter Konzentration	718
Phosphatpuffer nach Sørensen	718
Säure-Base-Indikatoren	719
Häufig gebrauchte Atommassen	719
Liste der gebräuchlichsten Abkürzungen	721
Sach- und Namenregister	723
Autoren der Übersichtsartikel	757

Allgemeine Arbeitsanweisungen

Glas im Laboratorium; offene Reaktionsgefäße

Als Material für Gefäße und Apparaturen im chemischen Labor ist Glas am weitesten verbreitet. Es ist durchsichtig, vielseitig verformbar, resistent gegen fast alle Chemikalien, porenfrei und relativ temperaturbeständig. Sein Nachteil liegt in der geringen Bruchfestigkeit gegen Stöße oder starke Temperaturschwankungen.

Der Gefahr des Zerspringens bei örtlichen Temperaturdifferenzen begegnet man dadurch, daß man alle Geräte, die erwärmt werden sollen, dünnwandig herstellt und außerdem *Glassorten* verwendet, die einen geringen thermischen Ausdehnungskoeffizienten haben und zudem noch besonders widerstandsfähig gegen Chemikalien sind. Solche Gläser, die sich unter anderem durch einen relativ hohen Borsäuregehalt auszeichnen, sind zum Beispiel „Geräteglas 20“ (hohe chemische Resistenz), „Duranglas“ (noch größere Temperaturwechselbeständigkeit) und „Supremaxglas“¹ (für höhere Temperaturen) oder „Pyrexglas“² (dem Duranglas ähnlich).

Aus Sicherheitsgründen sollten im chemischen Labor zumindest alle dünnwandigen, also erhitzbaren Glasgeräte aus derartigen Spezialgläsern bestehen. Auch bei diesen ist Sorgfalt geboten; plötzliches Abkühlen, das Zugspannungen verursacht, ist gefährlicher als zu rasches Erwärmen, das zu Druckspannungen führt. Chemisch wird das Glas besonders von heißen konzentrierten Laugen angegriffen.

Einige spezielle Apparaturteile bestehen aus reinem *Quarz*, der gegenüber anderen Gläsern die Eigenschaften hat, UV-Licht besser durchzulassen, höhere Temperaturen und sehr starke Temperaturwechsel auszuhalten. Quarzgeräte sind (wegen der hohen Verarbeitungskosten) sehr teuer. Man beachte, daß Quarz viel leichter bricht als Glas und von Alkalilaugen noch stärker angegriffen wird!

Hinweise zur Glasbearbeitung

Die meisten Arbeiten am Glas wird der Chemiker dem gelernten Glasbläser überlassen, einige wenige einfachere muß er jedoch an Ort und Stelle im Labor selbst ausführen können. Dazu gehört vor allem das Durchtrennen, das Ausziehen und das Biegen dünnerer Glasrohre und -stäbe.

Durchtrennen lassen sich Rohre und Stäbe bis zu etwa 8 mm Durchmesser in folgender Weise: Man ritzt das Glas mit einem speziellen Glasschneider oder einer billigeren Ampullenfeile durch einmaliges Kratzen auf ein Viertel bis ein Drittel seines Umfangs an, befeuchtet diese Stelle mit Wasser, faßt das Glas so, daß beide Daumen rechts und links unterhalb des Risses liegen, und bricht dann, indem man

¹ Firma Schott & Gen.

² Firma Corning Glass Works.

so tut, als wollte man durch Ziehen und ganz leichtes Biegen den eingeritzten Spalt verbreitern.

Rohre, deren Durchmesser größer als etwa 8 mm ist, müssen rundherum angeritzt werden. Sehr dicke Rohre, die sich nicht mehr brechen lassen, muß man sprengen. Man erhitzt dazu das Ende eines dünnen Glasstabs zur Rotglut und drückt es auf einen Punkt des eingeritzten Rings, bis das Glas ein Stück eingesprungen ist, und wiederholt diesen Vorgang jeweils kurz hinter dem Ende des Sprungs.

Zur *Verformung* erweicht man das Glas mit einem Teklubrenner (oder besser mit einem Gebläse). Damit es dabei nicht springt, muß man langsam in der leuchtenden Flamme anheizen. Im allgemeinen kann man die Luftzufuhr des Brenners öffnen, wenn die Flamme sich (durch das Natrium des Glases) gelb gefärbt hat. Es ist praktisch, den Brenner durch Unterlegen von Klötzen möglichst schräg, mit der Mündung vom Körper weg, aufzustellen.

Um Hände, Gummischläuche und Stopfen vor Verletzungen zu schützen, sollten die scharfen Bruchränder der Glasrohre und -stäbe rund geschmolzen werden. Man dreht sie dazu (am besten möglichst senkrecht) so lange in der Flamme, bis die Kanten etwas zusammengeflossen sind.

Für das Ausziehen der Glasrohre zu Spitzen und das Biegen von Winkeln ist es besonders wichtig, die betreffenden Stellen rundherum gleichmäßig zu erwärmen. Man erreicht das, indem man das Rohr, ohne es zu verkanten oder zu verdrillen, mit beiden Händen dauernd dreht.

Das fachgerechte *Biegen* von Glasrohren erfordert Glasblasen und dieses wiederum Erhitzen mit einem Gebläse. Um ohne diese Hilfsmittel provisorisch Winkel ohne verengte Knickstelle herzustellen, erwärmt man eine breitere Zone des Rohrs und biegt diese – eventuell stufenweise – zu einem größeren Bogen.

Zum *Ausziehen* von Spitzen hält man das genügend erhitzte Glasrohr außerhalb der Flamme senkrecht, zieht es bis zur gewünschten Verjüngung auseinander und schneidet es nach dem Erkalten an der Verengung durch. Die so gewonnene Spitze ist natürlich dünnwandiger und bricht leicht ab. Gleiche Wandstärke erreicht man, indem man das Rohr vorher – immer unter Drehen – etwas länger erhitzt und dabei leicht staucht, so daß sich eine Innenwulst bildet. – Das Ausziehen zu feinen Kapillaren ist auf S. 41 beschrieben.

Nach der Bearbeitung ist das erwärmte Glas in der Flamme Schritt für Schritt langsam wieder abzukühlen. Läßt man zu rasch erkalten, bleiben starke Spannungen im Material zurück.

Das bei tieferen Temperaturen erweichende „Thüringer Normalglas“ läßt sich erheblich leichter verarbeiten als die thermoresistenten Spezialgläser.

Offene Reaktionsgefäße

Das einfachste, älteste und unentbehrlichste Reaktionsgefäß ist das *Reagenzglas*. An jedem Laborplatz sollten mindestens zehn größere (160 × 16 mm) und zehn kleinere

(ca. 100 × 11 mm) saubere, trockene Reagenzgläser für schnelle Handversuche griffbereit sein. *Bei der Benutzung halte man Reagenzgläser immer so, daß eventuell herausspritzende Chemikalien weder den Körper des Nachbarn noch den eigenen treffen können!*

Für größere Volumina verwendet man den *Erlenmeyerkolben* oder das *Becherglas*. Ein sehr brauchbares Mittelding aus beiden ist der *Weithals-Erlenmeyerkolben*. *Standkolben* (Rundkolben mit flachem Boden) sind weniger praktisch und fast immer zu entbehren. Für Arbeiten im Litermaßstab benutzt man zuweilen besser dickwandigere *Weithals-Rundkolben* oder *Stutzen*. Beide sollen ebenfalls aus thermo-resistentem Glas bestehen, aber trotzdem nur mit Vorsicht (im Wasserbad) erwärmt werden. Gegossene Stutzen aus Normalglas dürfen nicht erhitzt oder mit warmem Wasser gespült werden.

Als flache offene Gefäße werden vorwiegend *Abdampfschalen* verschiedener Größe aus Porzellan verwendet. Man darf in ihnen auch feste Substanzen direkt über der freien Bunsenbrennerflamme erhitzen. *Porzellankasserollen* sind etwas höher und haben einen Griff. *Uhrgläser* dienen für Versuche im Kleinmaßstab; häufiger zum Abdecken anderer Gefäße. – Es erleichtert die Arbeiten sehr, wenn man auf diesen flachen Gefäßen von vornherein die Tara vermerkt.

Einfachste geschlossene Reaktionsgefäße

In der organischen Chemie führt man die meisten Umsetzungen in sogenannten „geschlossenen“ Apparaturen aus. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, die später noch beschrieben werden, dürfen diese Apparaturen natürlich nie völlig abgeschlossen sein! – Im einfachsten Fall besteht die geschlossene Apparatur aus einem Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler; Abbildung 4a–f (S. 7).

Verbindung der Apparaturteile

Alle Apparaturen werden aus einzelnen Bauelementen zusammengesetzt, wobei ineinandersteckbare Schliffe, durchbohrte Kork- beziehungsweise Gummistopfen oder Schläuche die Verbindungen herstellen.

Heute benutzt man dort, wo es möglich ist, fast nur noch *Kegelschliff-Verbindungen*, bei denen ein „Kern“-Stück in ein entsprechendes „Hülsen“-Stück geschoben wird; Abbild 1a–c. Im Handel sind alle gebräuchlichen Apparaturteilstücke mit verschiedenen großen, genormten Schliffansätzen erhältlich. Man beschränke sich im Praktikum auf die Größen NS 29 für normale und NS 14,5 für kleine Apparaturen. (Die Normzahlen geben den größten Durchmesser des Schliffs in Millimetern an.) *Übergangsstücke* NS 29–NS 14,5 erhöhen die Zahl der Kombinationsmöglichkeiten; Abbildung 1 g, h. – Vor dem Zusammenstecken ist der Kernschliff sparsam mit einem

4 Allgemeine Arbeitsanweisungen

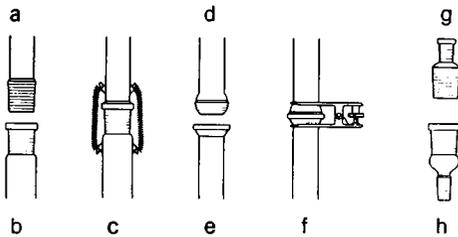


Abb. 1 a) Kern; b) Hülse; c) Kegelschliffverbindung NS 29; d) Kugel; e) Schale; f) Kugelschliffverbindung KS 35; g), h) Übergangsstücke NS 29–NS 14,5

geeigneten Schmiermittel – wie zum Beispiel Vaseline oder Silicon – einzureiben. Eine gute Schliffverbindung soll klar durchsichtig und vakuumdicht sein. Durch kleine Zugfedern, die, wie Abbildung 1c zeigt, in angeschmolzene Glashäkchen beziehungsweise an Metallmanschetten gehängt werden, oder durch geeignete Drahtbügel, wie auf Abbildung 33, lassen sich die Verbindungsstellen gegebenenfalls zusammenhalten. – Wenn die Apparaturen erwärmt oder stark abgekühlt werden sollen, müssen Kern und Hülse aus Glassorten mit möglichst gleichen Ausdehnungskoeffizienten bestehen! Längere Einwirkung von Alkalien, Wasserdampf oder Phosphorsäure bringt die Schliffflächen zum Quellen, so daß sie miteinander verbacken.

Festsitzende Schliffe lockert man, indem man sie kräftig auseinanderzieht und dabei vorsichtig ruckweise zu kanten versucht (nicht drehen) oder sie mit einem Holzstab klopft oder sie im Heizschrank auf 100 bis 150°C erwärmt oder schließlich die Hülse in einer halbleuchtenden Bunsenbrennerflamme rasch unter Drehen erhitzt, so daß sie sich stärker ausdehnt als der Kern. Speziell bei Gefäßen mit brennbarem Inhalt legt man ein Stück Schnur als Schlaufe um die Hülse und zieht zur Erzeugung von Reibungswärme an den Enden heftig hin und her.

Vielfach nützt ein Herauslösen der kittenden Chemikalienreste durch Einsickernlassen eines geeigneten Lösungsmittels. (Bewährt hat sich eine Gemisch aus gleichen Teilen Ether, Alkohol und Milchsäure.)

Festgebackene massive (!) Glasstopfen von Chemikalienflaschen löst man, indem man die Flasche zur Sicherheit in einen Emaillekochof stellt, am Stopfen ein wenig anhebt und mit einem Metallstab (Stativklemme) vorsichtig von der Seite rund herum an den Stopfen schlägt.

Kegelschliffverbindungen sind völlig starr, was bei Apparaturen stört, die aus sehr vielen Bauelementen zusammengesetzt sind. Wie Kugelgelenke drehbar sind dagegen die – allerdings teureren – *Kugelschliffe*; Abbildung 1d–f. Sie müssen, wie Abbildung 1f zeigt, durch gabelförmig übergreifende Klammern zusammengehalten werden. Auch sie sind vakuumdicht.

Kork- und Gummistopfen-Verbindungen sind trotz vieler Vorzüge der Normschliffe keinesfalls ganz zu entbehren. Gummi wird vor allem von aromatischen Kohlenwasserstoffen aufgequollen und zersetzt. Kork ist beständiger, läßt sich jedoch nur schwer abdichten.

Korkstopfen lassen sich mit Korkbohrern – das sind kurze Metallrohre mit geschärftem Rand – folgendermaßen *durchbohren*: Man stellt den Stopfen mit der größeren Fläche auf eine dickere Pappunterlage und drückt den mit Glycerin geschmierten Korkbohrer unter dauerndem Hin- und Herdrehen durch ihn hindurch. – *Gummistopfen* kann man schon gelocht kaufen. Will man sie nachträglich gerade und glatt *durchbohren*, muß man den Korkbohrer in eine feststehende Bohrmaschine einspannen.

Schliff-Rundkolben

Die in zusammengesetzten Apparaturen benutzten größeren *Schliffkolben* (NS 29) sind üblicherweise kugelförmig; Abbildung 2a. Als kleinere Schliffkolben haben sich daneben *Spitzkolben* besonders bewährt, da sich in ihnen kleinste Flüssigkeitsrückstände auf engem Raum sammeln; Abbildung 2e. Sollen mehrere Schliffaufsätze direkt mit einem Kolben verbunden werden, verwendet man *Zweihals-* oder *Dreihalskolben*. Bei den Typen b und c der Abbildung 2 mit parallelen Hälsen läßt sich die Apparatur leichter am Stativ befestigen; in die schräg angesetzten Hälse des Typs d kann man gerade Schlickeinsätze tief in den Kolben einführen. Die Tuben kleiner Dreihalskolben sollen nicht parallel stehen, weil sonst der Platz für die aufzusetzenden Zusatzgeräte zu eng wird. Einen größeren speziellen Vierhalskolben, den sogenannten *Nitrierkolben* (Sulfierkolben), zeigt Abbildung 18 (S. 24). – Standfest werden Rund- und Spitzkolben durch Einstellen in Korkringe (deren nicht abgeschrägte Unterseite meist besseren Halt gibt). – Man mache es sich zur Gewohnheit, bei jedem neuen Kolben sofort die Tara mit einem Bleistift auf dem geätzten Feld zu vermerken. (Nicht einkratzen!)

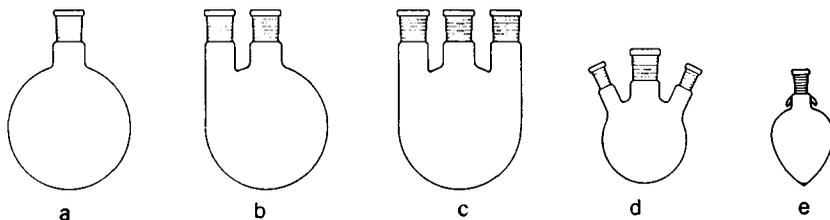


Abb. 2 a–c) 1-Liter-Rundkolben mit NS 29; d) 500-ml-Rundkolben mit NS 29 und NS 14,5; e) 100-ml-Spitzkolben mit NS 14,5

Jeder Kolbenhals läßt sich durch Aufstecken eines Verzweigungsstücks verdoppeln. Den hierfür geschaffenen *Anschützaufsatz* gibt es mit senkrechtem oder auch schrägem zweiten Tubus; Abbildung 3a–b. (Beim Typ a soll der Abstand zwischen den beiden übereinanderliegenden Schliften möglichst klein sein und der Zwischenraum innerhalb der beiden oberen Schlifflöcher etwa 3 cm betragen!) Diese Aufsätze er-

übrigen die Anschaffung vieler teurer Mehrhalskolben verschiedener Größe. Aufsätze mit drei Abzweigungen sind kaum im Gebrauch; Abbildung 3c.

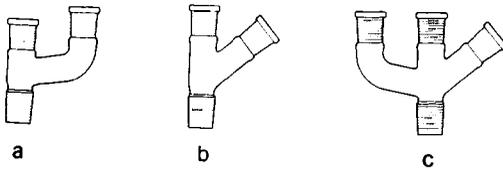


Abb. 3 a, b) Anschläufaufsatz NS 29; c) Dreifachaufsatz

Rückflußkühler

Die einfachste geschlossene Reaktionsapparatur besteht aus einem Kolben mit Rückflußkühler. Im Kühler kondensiert sich die verdampfte Flüssigkeit und fließt dann wieder in den Kolben zurück.

Abbildung 4 zeigt eine Auswahl von Rückflußkühlern für verschiedene Verwendungszwecke. Der einfachste Typ ist das *Steigrohr* (a in Abbildung 4), bei dem nur die umgebende Luft als Kühlmittel dient. Besser führt der *Liebigkühler* (b) mit wasserdurchströmtem Mantel die Wärme ab. Beim *Kugelkühler* (c) ist das Innenrohr zusätzlich durch Ausbuchtungen vergrößert. Noch effektvoller arbeiten der *Schlangenkühler* (d) mit spiralförmigem Innenrohr und der *Dimrothkühler* (e) mit eingesetzter, wasserdurchströmter Glaswendel. Am wirksamsten ist der – allerdings recht teure und sehr schwere – *Intensivkühler* (f); hier findet sich das Prinzip des Liebigkühlers mit dem des Dimrothkühlers kombiniert.

Die *Wahl des Rückflußkühlers* richtet sich nach folgenden Gesichtspunkten: Für Flüssigkeiten, deren Siedepunkt oberhalb 140°C liegt, ist das Steigrohr zu benutzen. Ein wassergespeicherter Kühler könnte bei noch höherer Temperaturdifferenz springen; ein Mantelkühler ohne Kühlwasser ist ebenfalls ungeeignet. Im Siedebereich zwischen 35 und 140°C nimmt man den Dimrothkühler oder eventuell den Kugelkühler. Dabei läßt man zur Schonung des Glases zwischen 100 und 140°C das Kühlwasser entsprechend langsam fließen oder schließlich stagnieren. Unterhalb etwa 35°C siedende sowie bei stark exothermen Reaktionen oder in einem aufsteigenden Gasstrom (siehe „Arbeiten unter Schutzgas“; S. 23) kochende Flüssigkeiten kann man nur im Intensivkühler vollständig kondensieren. Eine Verstärkung der Kühlung erreicht man dadurch, daß man den Zuleitungsschlauch nicht mit der Wasserleitung verbindet, sondern in einen Eimer mit Eiswasser eintaucht und am Ableitungsschlauch ganz langsam mit der Wasserstrahlpumpe saugt. Da sich im engen Schlangenkühler das zurückfließende Kondensat leicht staut, darf dieser nur für Reaktionsansätze benutzt werden, die keinesfalls bis zum Sieden kommen. Der Liebigkühler ist als Rückflußkühler nur ein Notbehelf. Die beiden letzten sind an sich für absteigende Destillation

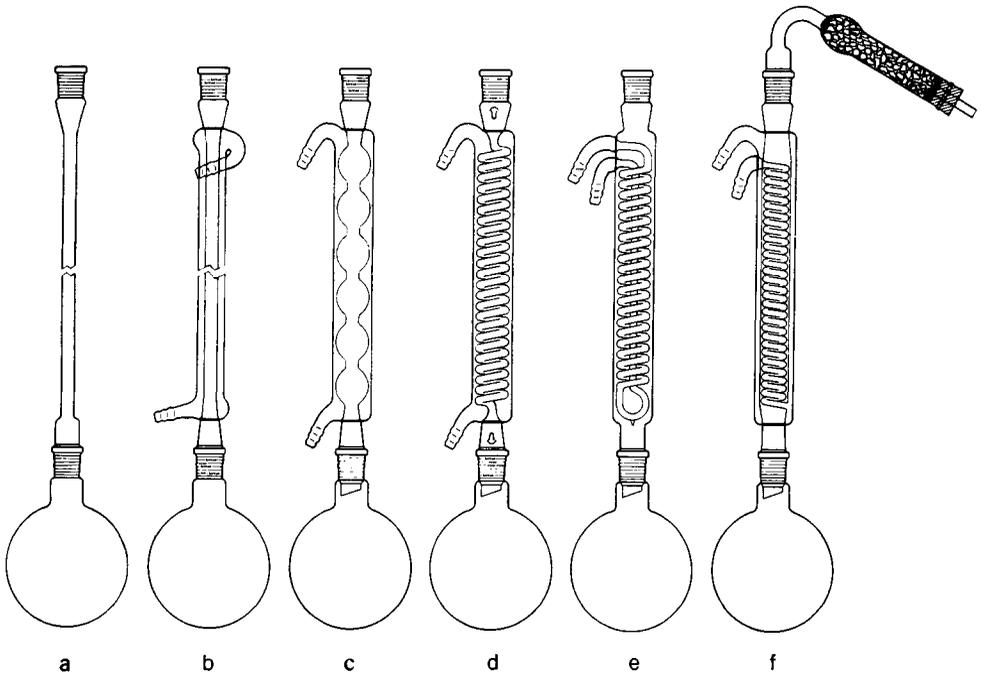


Abb. 4 1-Liter-Kolben mit a) Steigrohr (natürliche Länge etwa 1 Meter); b) Liebig-Kühler (natürliche Länge mindestens 40 cm); c) Kugelkühler; d) Schlangenkühler; e) Dimrothkühler; f) Intensivkühler und Trockenrohr

konstruiert. – Gegenüber dem Dimrothkühler haben alle anderen Typen den Nachteil, daß sich auf ihren Mänteln außen die Luftfeuchtigkeit stark niederschlägt und das Kondenswasser in den Schliff beziehungsweise das Öl- oder Metallbad fließt.

Die Kühlwasser-Schlauchverbindungen sind mit Sorgfalt herzustellen. Ein Abspringen kann nicht nur Wasserschäden, sondern auch – wegen des Ausfalls der Kühlung – Brände und Explosionen verursachen! Damit sich die Schläuche leichter auf die Anschlußrohre der Apparatur („Oliven“) und Wasserleitung schieben lassen, befeuchte man sie innen mit Wasser. (Kein Gleitmittel verwenden!) Die Wasserableitungen sollen – zweckmäßig mit einem Stück Glasrohr beschwert – tief in das Ausgußloch gesteckt werden. Schlauchanschlüsse, die unbeaufsichtigt (zum Beispiel über Nacht) in Betrieb sind, müssen durch Schlauchschellen gesichert sein. Man verwende niemals alte, schon brüchige Gummischläuche und achte speziell darauf, daß die Enden nicht eingerissen sind. Nach längerer Zeit festklebende Schlauchanschlüsse sollte man lieber mit einer Rasierklinge wegschneiden, statt durch zu kräftiges Ziehen die Glasoliven zu gefährden. – Kunststoffschläuche (zum Beispiel aus Polyvinylchlorid) sind gut für fest montierte Apparaturen geeignet. Sonst sind sie zu starr. Um sie über Rohranschlüsse schieben zu können, taucht man ihre Enden einige Zeit in kochendes Wasser.

Muß die Luftfeuchtigkeit vom Reaktionsgut ferngehalten werden, setzt man ein

Trockenrohr (Calciumchloridrohr) auf den Kühler. Es ist, wie Abbildung 4f erkennen läßt, mit gekörntem Trockenmittel (meist Calciumchlorid; siehe S. 107), das auf beiden Seiten durch etwas Glaswolle gehalten wird, gefüllt und mit einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Vor jeder Benutzung überzeuge man sich von der Durchlässigkeit des Trockenrohrs, indem man hindurchbläst. *Verklebte Trockenrohre bedeuten Unfallgefahr!* – Calciumchloridrohre mit Schliff-, Gummistopfen- oder Schlauchverbindungen werden auch an anderen Stellen häufig als Feuchtigkeitsfilter gebraucht. Füllt man sie mit Natronkalk, halten sie Kohlendioxid zurück.

Befestigung der Apparaturen am Stativ

Zur Halterung der Glasapparatur dienen *Stative*, an denen mit Hilfe von *Muffen* geeignete *Klemmen* und *Ringe* befestigt werden, die ihrerseits die Apparaturen tragen. Die Zeit, die man für den sorgfältigen Aufbau der Apparatur verwendet, ist nie vergeudet; Improvisation ist hier gefährlich und teuer! Am besten geht man so vor: Zuerst befestigt man den Arbeitskolben mit einer passenden Klemme und einer Muffe in der richtigen Höhe am Stativ (so daß – nach den entsprechenden Erfordernissen – zum Beispiel ein Heiz- oder Kühlbad darunter paßt). Dabei schließt man die Klemme vorsichtig so weit, daß der Kolben gerade nicht mehr gedreht werden kann. Dann steckt man den Aufsatz, beispielsweise einen Rückflußkühler, auf; er soll genau lotrecht stehen. Nun klammert man eine zweite Klemme etwas lockerer als die erste an das obere Drittel des Kühlers, bringt die zweite dazugehörige Kreuzmuffe in die richtige Lage, zieht deren zum Stativ führende Schraube bis auf etwa einen Millimeter Spielraum an, dreht erst die Schraube zur Klemme und schließlich die zum Stativ ganz fest. Auf diese Weise vermeidet man ein Verkanten, das zu Spannungen des Glases führt. Hat die Apparatur mehrere Aufsätze, geht man Schritt für Schritt in derselben Weise weiter vor. *Rundbackenklemmen* sind – wenn sie gut passen! – den *Flachbackenklemmen* vorzuziehen; Abbildung 5a, b. Bei beiden muß die *Innenseite der Backen mit Kork belegt* sein. Gefäße und Rohre, deren Durchmesser größer als etwa 8 cm ist (zum Beispiel Bechergläser), spannt man in der *Bandklemme* mit einem Lederriemen (Abbildung 5c) beziehungsweise mit einer Kette fest. (Die Kette soll zur Schonung des Glases mit einem aufgeschnittenen Gummischlauch überzogen werden.)

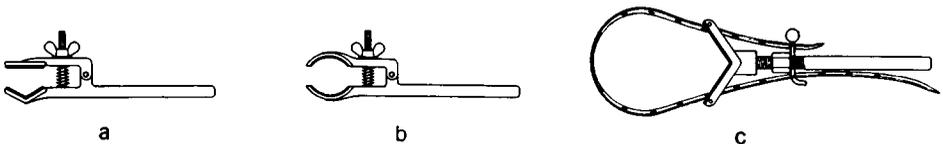


Abb. 5 a) Flachbackenklemme; b) Rundbackenklemme; c) Bandklemme

Stativringe dienen ebenso wie *DreifüÙe* als Stützen für Heiz- und Kühlbäder oder – zusammen mit dem Asbestdrahtnetz – zum Erhitzen von Bechergläsern oder Erlenmeyerkolben.

Erhitzen

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wachsen exponentiell mit steigender Temperatur (*Arrhenius*-Gleichung). Man erhöht die Reaktionstemperatur meist in der Weise, daß man die Lösungen der Ausgangsstoffe in der geschlossenen Apparatur „unter RückfluÙ“ kocht. Dies ermöglicht sowohl das Konstanthalten der Reaktionstemperatur als auch eine gefahrlose Ableitung der Reaktionswärme.

Flüssigkeiten neigen dazu, sich beim Erwärmen *über* ihren Siedepunkt aufzuheizen und dann plötzlich mit großer Heftigkeit aufzuwallen, zu „stoÙen“: Sie schieÙen aus dem Gefäß oder sprengen unter Umständen die Glasapparatur. Man kann diesen *Siedeverzug* – eine *ernste Gefahrenquelle und häufige Brandursache* – weitgehend ausschalten, indem man *vor* jedem Erhitzen zwei, drei „*Siedesteinchen*“ (kleine poröse Bimsstein- oder Tontellerstückchen) in die Flüssigkeit wirft. Nach Unterbrechung des Siedens ist meist erneute Zugabe nötig. Auf keinen Fall darf man Siedesteinchen zu schon überhitzten Flüssigkeiten geben! – Zur weiteren Vorsicht sollen Siedekolben im allgemeinen höchstens bis zu zwei Dritteln gefüllt werden! – Flüssigkeiten, die besonders stark zum Siedeverzug neigen, wie zum Beispiel Zweiphasensysteme oder stark alkalische Lösungen, müssen außerdem kräftig gerührt werden. Ungleichmäßiges Heizen begünstigt das StoÙen.

Reagenzgläser dürfen höchstens zu einem Viertel gefüllt sein und müssen schräg geneigt über einer kleinen Flamme dauernd geschüttelt werden. Das StoÙen verhindert man hier in der Weise, daß man zunächst nur den oberen Teil der Flüssigkeit zum Sieden bringt und dann erst den unteren erhitzt. Zum Schutz der Hand benutzt man einen Reagenzglashalter oder längs aufgeschnittene Gummischlauchstücke, die über die Fingerspitzen geklemmt werden.

Heizquellen

Die universalste Heizquelle ist der einfache *Bunsenbrenner* beziehungsweise seine heizstärkere Abart, der *Teclubrenner*, deren Handhabung bekannt sein dürfte. Die Luftzufuhr darf nur so weit geöffnet werden, daß der Brenner nicht „durchschlägt“ (Brandgefahr wegen Überhitzung und Verschmoren des Gasschlauchs).

Nichtbrennbare Flüssigkeiten können in offenen Bechergläsern oder Erlenmeyerkolben auf einem *Drahtnetz mit Asbesteinsatz* über der Bunsenflamme erwärmt werden. Für Rundkolben ist ein passender *Babo-Trichter* zu benutzen, der als offenes Luftbad angesehen werden kann; Abbildung 6a. Er ist ein Kegelstumpf aus Eisen-

blech, dessen kleinere Öffnung teilweise durch eine Metallscheibe verschlossen und dessen Innenwand mit Asbeststreifen belegt ist. Der Kolben darf nur auf diesen Streifen aufliegen, die Scheibe also nicht berühren. (Verlorengegangene Asbeststreifen müssen unbedingt ersetzt werden.) Die mit dem Bunsenbrenner erhitzte Metallscheibe verteilt die aufsteigende Wärme über die ganze untere Hälfte des eingestellten Kolbens. – Ein in kurzem Abstand unter dem Rundkolben befestigtes Drahtnetz mit Asbesteinsatz ist kein Ersatz für den Babo-Trichter (Überhitzung des Kolbenbodens).

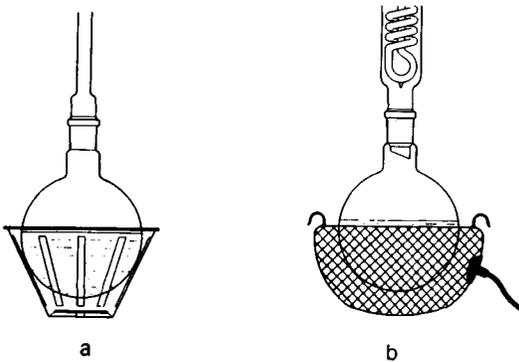


Abb. 6 1-Liter-Kolben mit Kühler in a) BABO-Trichter; b) Heizhaube

Dem Geübten sollte es vorbehalten sein, den Kolben direkt *mit freier Flamme* zu erhitzen, wenn nicht oder nur wenig feuergefährliche Substanzen zum Beispiel geschmolzen oder rasch destilliert werden sollen. Man führt dabei mit der eben entleuchteten Bunsenbrennerflamme (die leuchtende Flamme wird leicht weggeweht und rußt) eine kreisende Bewegung unter dem Kolbenboden aus, damit dieser möglichst gleichmäßig erwärmt wird. Will man schwächer heizen, ist es besonders für größere Kolben besser, den Brenner tiefer zu halten, als die Gaszufuhr zu drosseln. Bei brennbaren Substanzen soll zur Sicherheit eine genügend große Metallschale unter den Kolben gestellt werden. – An Stelle des Bunsenbrenners kann in vielen Fällen auch ein elektrischer *Infrarotstrahler* verwendet werden.

In den letzten Jahren setzt sich die *elektrische Widerstandsheizung* immer mehr durch. Gegenüber der Gasheizung hat sie den Nachteil größerer Trägheit, aber den Vorteil größerer Betriebssicherheit. Man bedenke jedoch, daß sich an nicht vollkommen abgekapselten Heizspiralen (und Schaltern) brennbare Dämpfe ebenso entzünden können wie an der freien Flamme. (Speziell Kochplatten verleiten hier zu Sorglosigkeit.) Bei Tauchsiedern (nur für Bäder; nicht zur Direktheizung!) und eingebauten Heizrohren ist besonders darauf zu achten, daß diese stets genügend hoch mit Flüssigkeit bedeckt sind. – Eine recht gleichmäßige Erwärmung von Rundkolben gewährleisten die sehr handlichen, am Kolben anliegenden elektrischen *Heizhauben*,

in denen die Heizwicklung mit Asbest verkleidet ist; Abbildung 6b. Sie können mit Hilfe eines Stativrings bequem unter dem Kolben befestigt werden; die größeren Heizhauben sind mit eigenem Dreifuß ausgestattet. Ihre Heizkraft kann stufenweise – bei Zwischenschaltung eines Relais in sehr kleinen Intervallen – variiert werden. Bei der Benutzung der Heizhauben richte man sich genau nach den Angaben der vom Hersteller beigefügten Gebrauchsanweisung. – Für sehr kleine Proben ist schließlich oft ein *Heißluft-Haartrockner* („Fön“) die bequemste Heizquelle.

Heizbäder

Heizbäder sind Gefäße mit wärmeübertragenden Stoffen, die mit dem Bunsenbrenner oder elektrisch geheizt werden (ausgenommen das Dampfbad) und dann ihre Wärme gleichmäßig an die eingehängten Reaktionsgefäße weitergeben. Sie ermöglichen eine genaue Einstellung und Kontrolle der Heiztemperatur (vermindern also auch die Gefahren!) und sind deshalb einer direkten Heizung fast immer vorzuziehen.

Die größte Sicherheit gegen Unfälle bietet das *Dampfbad*, das allerdings eine Dampf-anlage voraussetzt und keine Variation der Temperatur zuläßt.

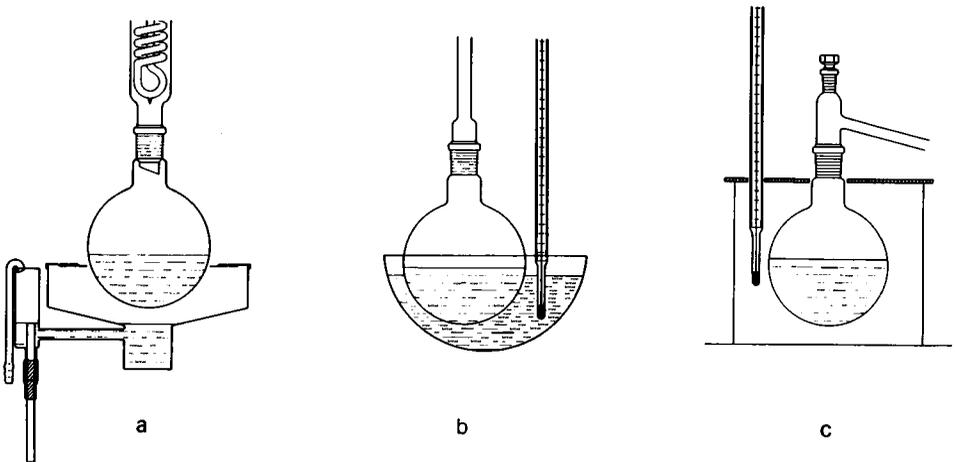


Abb. 7 1-Liter-Kolben mit Kühler in a) Patent-Wasserbad; b) Ölbad; c) geschlossenem Luftbad

Steht eine Dampfleitung nicht zur Verfügung, benutzt man zum „Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad“ das in Abbildung 7a gezeigte Gerät. Dieses *Patent-Wasserbad* läßt sich durch konzentrische Ringe der Kolbengröße entsprechend abdecken und hat seitlich ein an Wasserleitung und Abfluß angeschlossenes Überlaufsystem, welches den Wasserstand konstant hält. Während des Gebrauchs soll das Leitungswasser in ganz dünnem Strahl durch den Wasserstandsregler fließen. Das Dampfbad reicht aus, Lösungsmittel wie Ethanol, Benzol, Benzin, Chloroform und Essigester noch verhältnismäßig schnell zum Sieden zu bringen. Geheizt wird mit dem Bunsen-

brenner oder eventuell (bei anderen Typen) elektrisch. Um die Anheizzeiten klein zu halten, empfiehlt es sich, das Wasserniveau so niedrig einzustellen, wie es Abbildung 7a zeigt.

Zur Erzeugung bestimmter Temperaturen zwischen Raumtemperatur und 100 °C wird das *Wasserbad* benutzt. Es besteht aus einem wassergefüllten Kochtopf oder Becherglas (nur für sehr kleine Bäder statthaft) mit eingehängtem Thermometer und wird mit dem Bunsenbrenner, der elektrischen Kochplatte oder dem Tauchsieder erhitzt. Man achte darauf, daß das Niveau des Reaktionsguts etwas *über* dem des Wassers liegt. Bequem in der Handhabung, aber teuer sind elektrisch beheizte Wasserbäder mit eingebautem Thermostat.

Für Temperaturen zwischen 100 und 250 °C benutzt man *Ölbäder*; Abbildung 7b. Ihr Füllmaterial soll bis in einen hohen Temperaturbereich geringen Dampfdruck haben, weitgehend thermostabil sein und möglichst bei Raumtemperatur noch flüssig bleiben. Siliconöle können je nach Sorte noch oberhalb 300 °C verwendet werden; sie haben große thermische Ausdehnungskoeffizienten; nachteilig ist der hohe Preis. Billiger sind hochsiedene Mineralöle, insbesondere das „Heißdampfzylinderöl“. Höhere Polyglykole sind bis etwa 250 °C empfehlenswert. Schwefelsäure darf nicht benutzt werden. – Als Behälter dienen halbkugelförmige Metallschalen, eventuell auch Kochtöpfe, die (wenn kleiner) auf Stativringen oder (wenn größer) auf stabilen Dreifüßen stehen. – Ölbäder sind sehr träge. Sie kühlen sich, wenn sie zu heiß geworden sind, nur langsam wieder ab und sollten deshalb stets so aufgebaut werden, daß sie notfalls rasch unterm Kolben weggenommen werden können (Dreifüße auf Holzplatten stellen). Für die Füllhöhe des Öls ist dessen Wärmeausdehnung zu berücksichtigen. Der Reaktionskolben soll nur so tief in das Bad eintauchen, daß das Niveau des Reaktionsguts noch deutlich über dem des Öls steht. – Zu jedem Ölbad gehört ein Kontrollthermometer. Kolben und Thermometer dürfen das Metallgefäß selbst natürlich nicht berühren. – Zur Heizung benutzt man gewöhnlich den Bunsenbrenner. Wegen der Temperaturträgheit muß das Hochheizen zum Schluß sehr behutsam geschehen; viskosere Öle sind während dieser Phase ab und zu vorsichtig umzurühren. Zur Erreichung einer bestimmten Temperatur im Reaktionskolben muß das Bad oft erheblich höher erwärmt werden. Da die Aufrechterhaltung der einmal eingestellten Arbeitstemperatur meist nur geringe Energiezufuhr erfordert, empfiehlt es sich, hierfür den Schornstein des Brenners abzuschrauben und das Gas direkt über der Düse brennen zu lassen; das erleichtert die Feinregulierung der Flamme. Ist die Reaktion beendet, hebt man den Kolben am besten sofort aus dem noch heißen Bad und unterstützt das Abtropfen des Öls durch Schaben mit einer Spielkarte. Man hüte sich vor einer Überhitzung der Badflüssigkeit (Brandgefahr!); beginnendes Rauchen ist ein Warnzeichen. Einfällende Wassertropfen oder andere Verunreinigungen lassen das heiße Öl heftig herumspritzen, dabei mitgerissene Öldämpfe können sich entzünden! Um zu verhindern, daß Kondenswasser vom Kühler tropft, befestige man um dessen unteres Ende ein Filterpapierröllchen (zum Beispiel mit einer Wäscheklammer). Soweit möglich, ist das Ölbad im Abzug aufzubauen. – Nichtbenutzte Ölbäder sind mit einem Deckel vor Verunreinigung zu schützen.

Für das Erhitzen kleiner Versuchsansätze (auch) auf Temperaturen über 200 °C eignen sich am besten *Metallbäder*, das heißt Metalltiegel oder -halbkugelschalen mit besonders niedrigschmelzenden Metallmischungen. Brauchbare Legierungen sind die nach Wood (Bi, Pb, Sn, Cd; Schmp. etwa 70 °C) oder nach Rose (Bi, Sn, Pb; Schmp. 94 °C). – Man versäume nicht, Kontrollthermometer und Reaktionsgefäß vor dem Wiedererstarren des Metalls aus dem Bad zu nehmen. (Durch Anrußen läßt sich das Haftenbleiben des Metalls am Glas verhindern.) Im übrigen gelten hier sinngemäß die gleichen Richtlinien, die im vorigen Absatz für das Arbeiten mit Ölbädern gegeben wurden. – Metallbäder sind aufgrund ihrer Nichtbrennbarkeit, Geruchlosigkeit und sehr guten Wärmeleitfähigkeit, also geringen Trägheit, Ölbädern besonders bei der Destillation kleinerer Mengen überlegen.

Praktisch jede geforderte Temperatur erreicht man mit dem *Sandbad*, das man folgendermaßen herstellt: Man befestigt eine nicht zu große eiserne Halbkugelschale so unter dem Rundkolben, daß ein Zwischenraum von etwa 10 mm frei bleibt. Diesen füllt man mit sauberem, gesiebttem Seesand. – Wegen ihrer geringen Wärmeleitfähigkeit ist die Temperatur in Sandbädern nur schwer einzustellen und zu kontrollieren.

Eine weitere Möglichkeit, sehr hohe Temperaturen zu erreichen, bietet das geschlossene *Luftbad*. Man braucht dazu einen dünnwandigen, thermoresistenten Glaszylinder (vom Glasbläser oben und unten glatt abgeschnittenes großes Becherglas). Diesen stellt man auf ein entsprechend großes Drahtnetz mit Asbesteinsatz und bedeckt ihn mit einer Asbestplatte, in die zwei passende Löcher für den Hals des Reaktionskolbens und das Kontrollthermometer geschnitten sind; siehe maßstabgerecht Abbildung 7c. Das Asbestnetz wird durch einen Teclubrenner kräftig erhitzt. – Der größte Vorteil des Luftbads besteht – neben der guten Beobachtungsmöglichkeit – darin, daß der eingehängte Kolben bis zum Hals geheizt wird (anders als beim Babo-Trichter, Metall- oder Sandbad, bei denen der größte Teil der Wärme nach oben wegströmt), was besonders für Hochtemperatur-Destillationen wichtig ist. – Ist das zu erhitzende Gut feuergefährlich, sind selbstverständlich auch hier besondere Vorichtsmaßnahmen zu treffen.

Thermostaten

Exakt läßt sich eine bestimmte Temperatur über längere Zeit nur im Thermostat konstant halten. Man kann eine solche Einrichtung in zahlreichen Varianten kaufen, aber auch ohne Mühe nach Abbildung 8 selbst zusammenstellen. Sie besteht aus einem größeren Gefäß (zum Beispiel Kochtopf) mit Wasser- oder eventuell Ölfüllung, in welche ein Kontaktthermometer (K; Erklärung folgt), ein mit diesem über einen Relaisschalter (R) verbundener Tauchsieder (T) sowie ein mechanischer Rührer eintauchen. Um die Heizstöße klein zu halten, darf der Tauchsieder keine zu hohe Leistung haben. Wird Wasser als Badfüllung benutzt, soll dieses möglichst entsalzt sein. (Für längere Benutzungszeiten kann man sein Verdunsten durch Zugabe von etwas

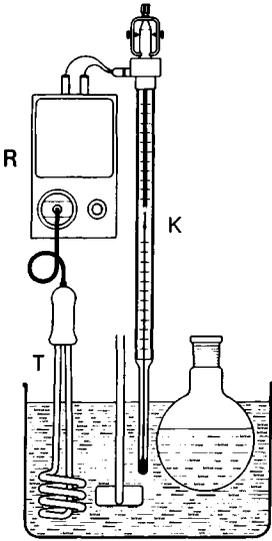


Abb. 8 Thermostat, bestehend aus Wasserbad, Kontaktthermometer K, Relaischalter R, Tauchsieder T, Metallrührer und 500-ml-Kolben

Hartparaffin verhindern. Dieses schmilzt und bildet auf der Wasseroberfläche einen dünnen Film.) – Versieht man das Bad zusätzlich mit einer kühlwasserdurchströmten Wendel, lassen sich auch Temperaturen zwischen 15 und 25 °C einstellen. – Fertige Thermostaten haben zum Teil Schlauchanschlüsse, über die man das temperierte Wasser durch eine angeschlossene Apparatur leiten kann.

Das *Kontaktthermometer* sei anhand der Abbildung 9 erläutert: In die – nach oben verlängerte und erweiterte – Quecksilberkapillare ragt ein feiner Metalldraht, der an einer Mutter hängt. Diese Mutter wird von einem Gewindestab gehalten, der sich durch die Glashülle des Thermometers von außen her mit Hilfe eines aufgesetzten Hufeisenmagneten drehen läßt. Zum Einstellen einer bestimmten Temperatur wird der Stab so lange gedreht, also die Mutter gehoben oder gesenkt, bis sich das untere Ende des Drahts auf der gewünschten Höhe der Temperaturskala befindet. Diese Einstellung ist bequemer auf einer zweiten oberen Skala an der Stellung der Mutter abzulesen. Um eine Dejustierung durch äußere Erschütterungen zu verhindern, arretiert man den Magneten, indem man die beiden seitlichen Feststellschrauben anzieht. – Erwärmt sich das Bad, steigt die Quecksilbersäule des Thermometers, bis sie den Kontakt draht berührt. Dadurch wird über zwei mit dem Quecksilber und dem Kontakt draht verbundene Leitungen ein zum Relais führender Stromkreis geschlossen und damit die Widerstandsheizung abgeschaltet. Sinkt der Quecksilberfaden, öffnet sich der Kontaktstromkreis und stellt so die Heizung wieder an.



Abb. 9
 Kontaktthermometer
 mit Mutter M,
 Hufeisenmagnet H,
 unterer U und oberer
 Temperaturskala

Kühlen

Vielfach ist es nötig, das Reaktionsgut zu kühlen, zum Beispiel um die bei exothermen Umsetzungen frei werdende Wärme abzuführen, eine Kristallisation zu fördern oder empfindliche Produkte vor der Zersetzung zu bewahren. Man beachte, daß das Volumen von Gefäßen im Quadrat zur (wärmeabgebenden) Oberfläche wächst und daher Reaktionen, die im Reagenzglas-Vorversuch völlig harmlos ablaufen, im Hundertgramm-Maßstab außer Kontrolle geraten können!

Leitungswasser für 8 bis 14 °C

Für Temperaturtiefen bis zu -50 °C verwendet man als Kühlbad Kunststoffschüsseln (am besten sind die hervorragend isolierenden mikroporösen Polystyrol-Gefäße geeignet) mit einem der folgenden

Kühlmittel:

Eiswasser (Wasser mit zerkleinertem Eis)	für	0 °C
Eis-Kochsalz-Mischung (gut durchmisches Gemenge aus etwa zwei Teilen Eisgrieß und einem Teil Viehsalz)	für bis zu	- 20 °C
Eis-Calciumchlorid-Mischung (6 oder 7 Teile Eisgrieß plus 10 Teile $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	für	- 40 oder - 55 °C

Man gewöhne sich von vornherein an, das Kältebad unter fest montierten Apparaturen so aufzustellen, daß es im Bedarfsfall leicht entfernt werden kann (Holzklötze unterlegen). Kräftiges Umschwenken des Kühlbads und des zu kühlenden Gefäßes oder Rühren des Gefäßinhalts beschleunigt die Wärmeableitung. Dort, wo eine Zugabe von Leitungswasser nicht stört, sollte man das Eis direkt in das Reaktionsgut einführen oder – zur besonders raschen Abkühlung – die Reaktionsmischung auf das Eis gießen.

Temperaturen bis zu -78 °C erreicht man durch *festes Kohlendioxid* („Trockeneis“) in Methylenchlorid, Methanol, Ethanol oder einem anderen Lösungsmittel mit entsprechend tiefem Schmelzpunkt. Zur Herstellung solcher Kühlbäder wickelt man einen Brocken Trockeneis in ein festes Tuch und zerschlägt ihn mit einem Hammer. Die kleinen Stückchen trägt man mit einem Löffel *langsam* in das Lösungsmittel ein, das sich in einem Dewar-Gefäß befindet. Anfangs bringt die (wärmere) Flüssigkeit das Trockeneis sofort zum Verdampfen und starken Aufbrausen!

Dewar-Gefäße sind Glasbehälter mit doppelter, innen verspiegelter (auf unter 10^{-5} Torr) luftleer gepumpter Glaswandung; Abbildung 10. Sie isolieren hervorragend die Wärme. Ihre Handhabung erfordert die gleichen Vorsichtsmaßnahmen, wie sie bei anderen evakuierten Gefäßen nötig sind (Schutzbrille aufsetzen). Man verwende nur Dewar-Gefäße, die durch einen stabilen Blechmantel geschützt sind!

Muß noch stärker gekühlt werden, nimmt man *flüssigen Stickstoff*, der bei -196 °C siedet (*nicht flüssige Luft, deren Sauerstoff sich beim Verdampfen anreichert und mit*



Abb. 10 Dewar-Gefäß

Lösungsmitteldämpfen hochexplosive Gemische bildet!). Man informiere sich im Bedarfsfall in der Spezialliteratur¹!

Ähnlich den Thermostaten (siehe S. 13) gibt es *Kryostaten* mit Wasser-Methanol-Gemischen als Badflüssigkeit und einem Kühlaggregat (an Stelle der Heizung), zur Erzeugung konstanter Temperaturen zwischen 0 und -40°C . Die Kühlflüssigkeit kann über Schlauchanschlüsse durch eine angeschlossene Apparatur gedrückt werden.

Im *Kühlschrank* oder in der *Tiefkühltruhe* werden zersetzbare Substanzen aufbewahrt. Der Kühlschrank soll, damit wässrige Lösungen nicht erstarren, auf $+2^{\circ}\text{C}$ eingestellt sein. In der Tiefkühltruhe erreicht man Temperaturen von -30°C . Alle eingestellten Gefäße müssen, damit sich keine entzündlichen Dämpfe im Kühlraum ansammeln, *gut verschlossen* sein und Etiketten mit der Substanzbezeichnung und dem Namen des Eigentümers tragen.

Homogenisieren

Von Ausnahmen abgesehen, ist der Chemiker stets bestrebt, die Reaktionspartner in völlig homogener Phase, also als Lösung, umzusetzen. Ist das nicht möglich, versucht er, durch Zerkleinern der Feststoffe und kräftiges Rühren, Vibrieren oder Schütteln möglichst feindisperse Suspensionen beziehungsweise Emulsionen herzustellen. – Dauerndes Mischen des Reaktionsansatzes ist auch nötig, um eine zutropfende Komponente rasch zu verteilen und entstehende Reaktionswärme schneller abzuführen.

Lösen

Bei weitem die meisten aller chemischen Operationen können nur unter Zuhilfenahme von Lösungsmitteln durchgeführt werden.

Die Wahl des Lösungsmittels ist für das Gelingen sowohl der eigentlichen Umsetzung als auch der anschließenden Aufarbeitung von ausschlaggebender Bedeutung.

Zu den wesentlichen Eigenschaften eines *Lösungsmittels* gehören (neben seinem chemischen Verhalten) der Siedepunkt sowie vor allem der mehr oder weniger polare Charakter. Der Siedepunkt ist wichtig zur Einstellung der Arbeitstemperatur beim Kochen unter Rückfluß und für die destillative Entfernung des Lösungsmittels nach der Umsetzung. Die Polarität (zahlenmäßig erfaßt durch die Dielektrizitätskonstante) beziehungsweise Polarisierbarkeit bestimmen die Lösungseigenschaften (Hydrophilie oder Lipophilie).

Für chemische Umsetzungen ist im allgemeinen das Lösungsmittel ideal, das alle

¹ Zum Beispiel H. Kienitz, Methoden der organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 1/2, S. 662, Thieme, Stuttgart 1959.

Ausgangsstoffe leicht, das Endprodukt jedoch nicht löst. Wenn keine besonderen Forderungen (wie Auffangen der Reaktionswärme oder unimolekularer Umsatz) einen größeren Überschuß nötig machen, nehme man nur wenig mehr Lösungsmittel, als zum Lösen der Reaktionskomponenten nötig ist!

Näheres über die meistbenutzten Lösungsmittel siehe S. 110.

Zerkleinern

Feststoffe können in einer *Reibschale* mit dem *Pistill* fein pulverisiert werden. (Schmierige Substanzen lassen sich nach Zugabe von sauberem Seesand oder Kieselgur zu bröckeliger Konsistenz verreiben.) Für sehr harte Stoffe benutzt man besser eine mechanische *Kugelmühle* mit umlaufenden Porzellan­kugeln. – Größere Brocken kann man zuvor in einem Metallmörser mit dem Stößel grob zerschlagen.

In vielen Fällen läßt sich die Arbeit des Pulverisierens dadurch erleichtern, daß man zwischendurch die größeren Partikel mit Hilfe eines einfachen Kaffeesiebs abtrennt.

Rühren

Zum Umrühren im Reagenzglas und anderen offenen Gefäßen sollten an jedem Arbeitsplatz stets mehrere an den Enden rundgeschmolzenen *Glasstäbe* verschiedener Größe bereit liegen!

Für längeres, intensiveres Rühren stehen stufenlos regulierbare elektrische *Rührmotoren* (mit Bohrfutter) zur Verfügung. Sie müssen, ihrem Gewicht entsprechend, an besonders stabilen Stativen befestigt werden. – Man beachte, daß die Kollektorfunkeln brennbare Gase entzünden!

Dazugehörige *Glasrührer* gibt es in verschiedenen Ausführungen; einige davon zeigt Abbildung 11. Das Modell a kann man sich aus einem erhitzten Glasstab mit

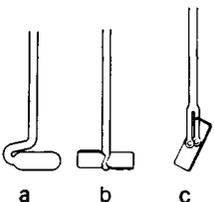


Abb. 11 a) selbstgemachter Glasrührer; b) Propellerrührer; c) Schwenkfügelrührer

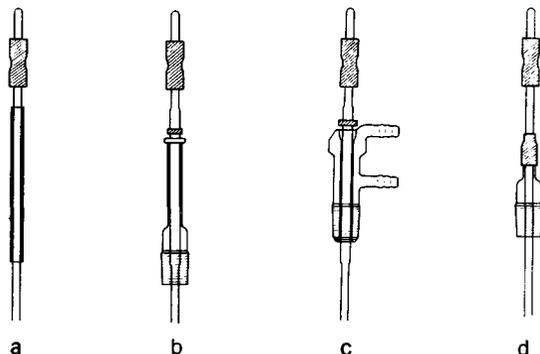


Abb. 12 a) einfache Glasrohr-Rührerführung; b) KPG-Rührverschluss; c) KPG-Rührverschluss mit Kühlmantel; d) Gummischlauch-Rührdichtung

Hilfe einer Flachzange leicht selbst herstellen. Wirksamer ist der Propellerrührer b. Der drehbare Flügel von c läßt sich hochgeklappt in einen NS 29-Tubus einführen; während der Rotation stellt er sich waagrecht. – Für zähes Reaktionsgut verwendet man Rührer aus V2A-Stahl.

Um den Turbulenzeffekt beim *Rühren* zu erhöhen, kann man die Kanten gläserner Rührblätter mit einer Feile aufrauhen. Die Durchmischung von flüssigen Zweiphasensystemen ist am wirksamsten, wenn sich das Rührblatt an der Grenzfläche der beiden Phasen dreht. – Der Rührer darf nicht so schnell rotieren, daß es in der Flüssigkeit zur Ausbildung eines tiefen Trichters kommt, weil dann der Mischeffekt gering ist. Aus ähnlichem Grund ist es besser, den Rührer in offenen Gefäßen etwas außerhalb der Gefäßmittelachse laufen zu lassen.

Nur kurze, genau zentrierte Rührer darf man direkt in das Bohrfutter einspannen. In der Regel muß ein etwa 5 cm langer Stab (Bleistiftstück) und ein 6 bis 10 cm langes Stück Vakuumschlauch als elastisches Bindeglied zwischengeschaltet werden und der Rührer in einer eigenen Führung laufen; Abbildung 12. Diese *Führung* kann, wenn lediglich in offenen Gefäßen gerührt werden soll, einfach aus einem am Stativ befestigten, etwa 10 cm langen, knapp passenden Stück Glasrohr bestehen; Abbildung 12a. Als Schmiermittel verwendet man hier für wässriges Rührgut ebenfalls Wasser.

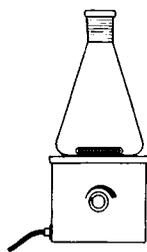
Soll in der geschlossenen Reaktionsapparatur gerührt werden, benutzt man den sogenannten *KPG-Rührverschluss*; Abbildung 12b. Dieser besteht aus einem NS 29-Kern, der in ein 10 cm langes Rohr mit genormtem Präzisions-Zylinderschliff übergeht, und einem Rührer, dessen Schaft exakt dazu passend geschliffen ist. (Es gibt auch Hülsen aus Teflon.) Apparaturen mit KPG-Rührern sind besonders sorgfältig aufzubauen. Motor- und Rührerachse müssen genau auf einer Linie liegen. Die Verschluss-Hülse ist, damit sie sich nicht mitdreht, an ihrem oberen Wulst anzuklammern. Um zu verhindern, daß der Rührer während der Montage nach unten rutscht und den Kolbenboden zerschlägt, sichert man ihn durch Überziehen eines schmalen Stücks Gummischlauch. Der Zylinderschliff ist mit dünnflüssigem Öl, zum Beispiel Silicon (nicht Vaseline oder Glycerin) zu schmieren. – Tourenzahlen über etwa 600 verlangen KPG-Rührer mit eingebauter Wasserkühlung; Abbildung 12c.

Für geringere Ansprüche genügt eine einfache *Gummischlauch-Rührdichtung*, die man sich nach Abbildung 12d aus einem zum Rohr verjüngten Kernschliff mit übergezogenem Gummischlauch sowie einem Glasstabrührer selbst zusammenstellen kann. Das sehr kurze Schlauchende, das den Rührerschaft umschließt, wird innen eingefettet. Diese Dichtung zieht sich, wenn im Kolben ein Unterdruck entsteht, automatisch zusammen und ist daher bedingt vakuumfest. Sie hat den Nachteil, daß bei längerem Gebrauch Gummiteilchen abgetrieben werden.

Magnetrühren

Wenig viskose Flüssigkeit kann man eleganter mit dem *Magnetrührer* mischen; Abbildung 13a. Dieser besteht aus einem regelbaren Motor, auf dessen senkrecht stehen-

der Achse oben ein Permanentmagnet montiert ist. Über dem Magneten befindet sich eine Platte, auf die man das Rührgefäß stellt. Als Rührer fungiert ein am Boden des Gefäßes liegendes, durch Teflon-Überzug geschütztes Stück Magnetstab. – Erlenmeyerkolben und Bechergläser mit flachem Boden eignen sich am besten als Rührgefäße. Mit entsprechend kurzen Rührstäbchen oder spindelförmigen Rührkörpern (Abbildung 13b) kann man auch gut in kleineren Rundkolben arbeiten. – Magnet-rührer mit stufenweis regulierbarer elektrischer Heizung sind besonders praktisch. (Mit zwei Rührstäbchen lassen sich ein kleines Heizbad aus Glas und das Reaktionsgefäß gleichzeitig rühren.)



a

Abb. 13 a) Magnetrührer und 500-ml-Erlenmeyerkolben mit Rührmagnet; b) 100-ml-Kolben mit spindelförmigem Rührmagnet



b



Abb. 14 1-Liter-Weithalskolben mit Vibromischer-Werkzeug

Vibriieren

Eine besonders intensive Durchmischung dünnflüssiger Systeme erreicht man mit dem „Vibro-Mischer“, dessen Kupplung nicht rotiert, sondern mit der Frequenz des Wechselstroms auf- und abschwingt. Das Arbeitswerkzeug besteht aus einem Stab, der in einer waagrechten Platte mit mehreren konischen Löchern endet; siehe Abbildung 14. Vibriert diese Platte, wird die umgebende Flüssigkeit nicht nur mit in Schwingungen versetzt, sondern gleichzeitig in einer Richtung durch die Löcher befördert, also umgewälzt. Zur Abdichtung gibt es Kernschliffe mit gelochter Gummischeibe. – Durch Werkzeuge, deren Schaft hohl ist, können Gase unterhalb der Platte eingeleitet und zu sehr kleinen Bläschen zerschlagen werden.

Schütteln

Sehr schwere Bodenkörper oder Unterphasen lassen sich durch Rühren kaum aufwirbeln. Hier muß man das ganze Gefäß kräftig schütteln. – Bei einfachen Rückflußapparaturen erhält man dazu genügend Spielraum, wenn man lediglich den Kühler an seinem oberen Ende in einer nur halb geschlossenen Klemme hält und den Kolben

auf einen Korkring oder die Einsätze des Patent-Wasserbads setzt. Apparaturen mit mehreren Aufsätzen muß man zusammen mit dem Stativ umschwenken (vorher Befestigungen der Apparaturteile überprüfen).

Zum intensiven Schütteln über längere Zeit gibt es zahlreiche verschiedenartige motorgetriebene *Schüttelmaschinen*, wie Schüttelstative, deren Stab sich um seine Achse hin- und herdreht, Holz- oder Metalltröge, die pendeln (für größere geschlossene Flaschen), und schließlich Modelle, in denen Schüttelgefäße komplizierteren Schlingerbewegungen ausgesetzt sind.

Folgende Punkte sind bei der *Benutzung von Schüttelmaschinen* besonders zu beachten:

Nur solche Gemenge dürfen (in geschlossenen Gefäßen) geschüttelt werden, die keinen Überdruck (durch Gasentwicklung oder exotherme Reaktion) entstehen lassen.

Die Schüttelgefäße sind sorgfältig zu befestigen.

Man verwende starkwandige Chemikalienflaschen, entweder mit Schraubdeckel oder mit durch Einbinden eines Stücks Vakuumschlauch elastisch verdrahtetem Stopfen; siehe Abbildung 15a, b.

Größere Schüttelmaschinen müssen, damit sie nicht wandern können, fixiert werden.

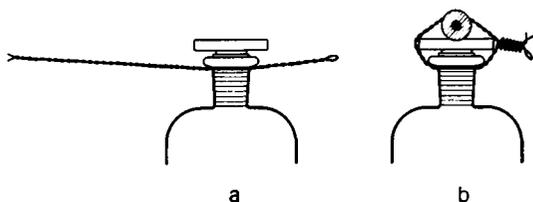


Abb. 15 a, b) Elastisches Absichern eines Schliffstopfens (Maßstab 1 : 4)

Reaktionsgefäße mit mehreren Aufsätzen

Auf den Abbildungen 16 bis 20 sind die wichtigsten, in dieser oder ähnlicher Form immer wiederkehrenden Reaktionsapparaturen zusammengestellt. Es handelt sich dabei um Mehrhalskolben beziehungsweise solche mit Anschützaufsatz, die neben dem Rückflußkühler noch folgende Teilstücke tragen: Rührer, Tropfrichter, Gaszuleitung und -ableitung, Tauchthermometer.

Abbildung 16 stellt eine *einfache Rührapparatur* dar. Alle anderen zeigen zusätzlich Einrichtungen für die *dosierte Zugabe flüssiger oder gasförmiger Substanzen*. Eine solche Dosierung einer Reaktionskomponente ist wichtig: zur Steuerung exothermer Umsetzungen, zur Schonung solcher Ausgangsstoffe, die sich unter den Reaktionsbedingungen (Temperatur, pH, Gegenwart von Katalysatoren) leicht zersetzen und

schließlich zur Zurückdrängung unerwünschter Nebenprodukte, die dadurch entstehen, daß sich der zweite Reaktionspartner mit dem ersten mehrfach umsetzt.

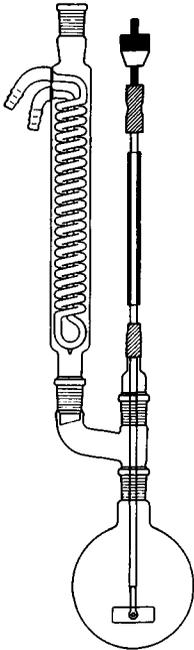


Abb. 16 1-Liter-Kolben mit Anschütz-Aufsatz, Rückflußkühler und Rührer

Tropftrichter

Soll eine flüssige Reaktionskomponente zum Kolbeninhalt gegeben werden, benutzt man einen *Tropftrichter*, dessen Grundtyp Abbildungen 17a und 18 zeigen. Zur leichteren Einregulierung kleiner Tropfgeschwindigkeiten empfiehlt es sich, das Hahnküken so, wie es die Abbildung 24 K verdeutlicht, mit der Kante einer Feile anzuritzen. Wesentlich leichter läßt sich der Zulauf am *Dosiertrichter* einstellen und konstant halten; Abbildung 17b. Dieser hat an Stelle des Glashahns eine Spindelschraube und außerdem ein Mariotte'sches Rohr, das die Ausflußgeschwindigkeit von der Höhe der überstehenden Flüssigkeitssäule unabhängig macht. Eine Variante des Grundmodells ist schließlich der *Tropftrichter mit Druckausgleich*; Abbildung 17c. Er kann bei Gebrauch fest verschlossen bleiben, ist also besonders für leicht flüchtige, giftige oder luftempfindliche Flüssigkeiten geeignet. (Beim Grundmodell schützt man feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeiten durch Aufsetzen eines Trockenrohrs.)

Um Bruchgefahr zu vermeiden, sollen die Tropftrichter am Stativ festgeklemmt werden; das gilt besonders bei Füllung mit spezifisch schweren Flüssigkeiten (zum Beispiel konz. Schwefelsäure, Brom) und dann, wenn durch einen Rührmotor Schwin-

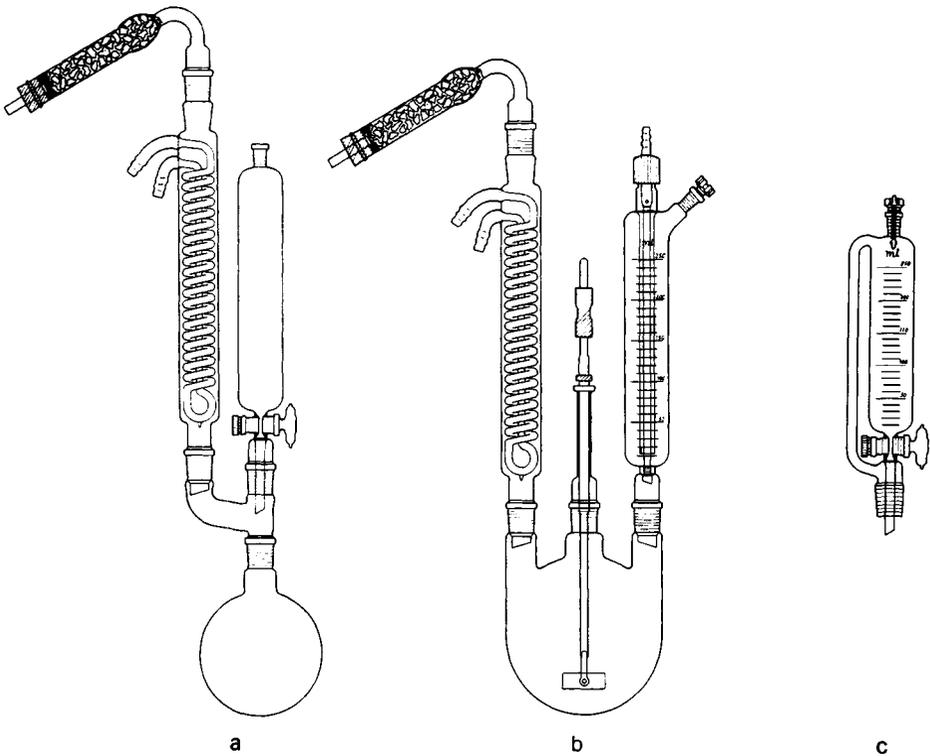


Abb. 17 a) 1-Liter-Kolben mit einfachem Tropftrichter; b) 2-Liter-Kolben mit Dosiertrichter; c) Tropftrichter mit Gasausgleich

gungen entstehen können. Die Hahnküken sind (zumindest durch einen Gummiring) gegen Herausrutschen zu sichern.

Portionsweises *Eingießen* direkt durch den Rückflußkühler ist nur in seltenen Fällen ratsam. (Großen Trichter benutzen; Flammen löschen; darauf achten, daß nichts ins Heizbad fließt!)

Auf Abbildung 18 ist ein sogenannter *Nitrierkolben* (Sulfierkolben) dargestellt. Derartige konische Kolben benutzt man, wenn mehr als drei Hälse nötig sind. Der große zentrale Tubus (mit Übergangsstück) macht die Verwendung eines breiten feststehenden Rührers möglich. – Ein schliffloses *Tauchthermometer* kann in der beim Gas-einleitungsrohr geschilderten Weise (siehe Abbildung 20) eingesetzt werden.

Gasapparaturen (Gasstahlfaschen)

Sollen Gase lediglich *über* das Reaktionsgut geleitet werden, genügt ein *zum Rohr verjüngter Kernschliff*; siehe Abbildung 19, rechter Tubus. Eine solche Apparatur benutzt man speziell dann, wenn bei sehr luft-(feuchtigkeits-)empfindlichen Stoffen *unter Schutzgas* (Stickstoff, eventuell Kohlendioxid) gearbeitet werden muß.

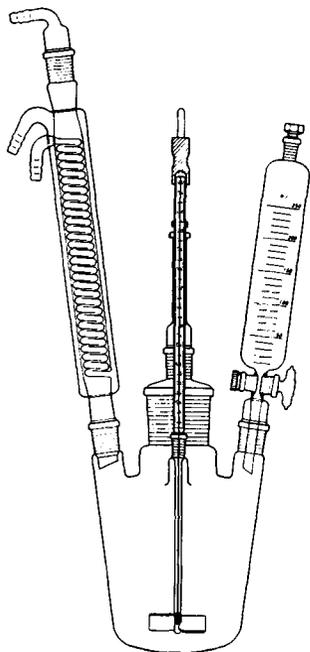


Abb. 18 3-Liter-Vierhalskolben (Nitrierkolben) mit Rückflußkühler, Rührer, Tropftrichter, Tauchthermometer und Gasableitung

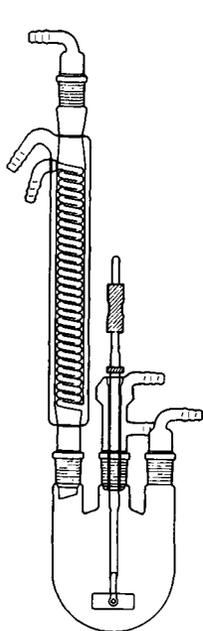


Abb. 19 1-Liter-Kolben mit Schlauchansätzen zum Überleiten von (Schutz-)Gasen

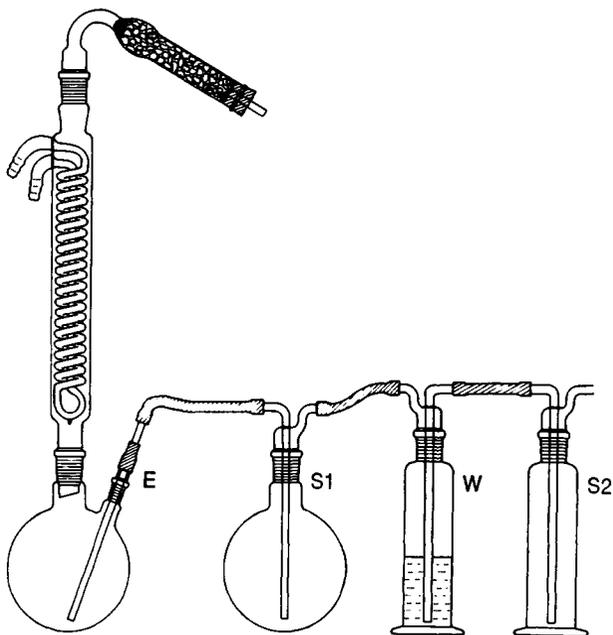


Abb. 20 Apparatur zum Einleiten von Gasen, bestehend aus 1-Liter-Kolben mit Gaseinleitungsrohr E, 1-Liter-Sicherheitsgefäß S1, Waschflasche W und Sicherheits-Waschflasche S2

Sollen Gase *durch* das Reaktionsgut perlen, verwendet man nach Abbildung 20E einen zum Rohr verjüngten Kernschliff mit knapp passendem Innenrohr und Schlauchdichtung oder ein entsprechendes fertiges *Einleitungsrohr* mit Schliff. Will man das Gas sehr fein verteilen, läßt man es durch eine Tauchfritte (vergleiche Abbildung 21b) oder durch den hohen Schaft eines Vibro-Mischers (siehe S. 20) einströmen. Besteht die Gefahr, daß ausfallende Feststoffe das Einleitungsrohr verstopfen, ersetzt man dieses durch ein solches, dessen Mündungsende stark ausgeweitert ist, zum Beispiel ein gerades Calciumchloridrohr ohne Schliff.

Entweichen können Gase durch den Rückflußkühler. Giftige Gase leitet man über den Schlauchansatz-Kernschliff und einen Kunststoffschlauch direkt in den Abzugschacht; Abbildung 18 und 19.

Das wichtigste Zusatzgerät zum Gas-Reaktionskolben ist die *Waschflasche*, ein Zylinder mit zwei oberen Schlauchanschlüssen, deren einer bis zum Boden verlängert ist; Abbildung 20 W und S2. Sie dient – knapp zur Hälfte mit einer entsprechenden Flüssigkeit gefüllt – zur Reinigung (siehe S. 107) der Gase (W) oder (meist mit einem größeren Kolben an Stelle des Zylinders) in der Gegenrichtung durchströmt als Sicherheitsflasche (S1 und S2). Eine solche *Sicherheitsflasche*, die groß genug ist, das gesamte eventuell zurücksteigende Flüssigkeitsvolumen aufzunehmen, *muß jedem Gefäß mit Tauchrohr* – also auch den gefüllten Waschflaschen – *vorgesaltet sein!* Es ist bei allen Waschflaschen und Sicherheitsflaschen darauf zu achten, daß sie richtig herum eingesetzt werden. – Waschflaschen sind als sogenannte *Blasenzähler* auch zur (meist notwendigen) Überwachung der Strömungsgeschwindigkeit nützlich. Abbildung 21a zeigt einen kleineren Blasenzähler mit dazugehöriger Sicherheitsflasche. – Die auf Abbildung 20 zusammengestellte *einfachste Gaseinleitungsapparatur* bildet den Grundstock für alle Anlagen dieser Art.

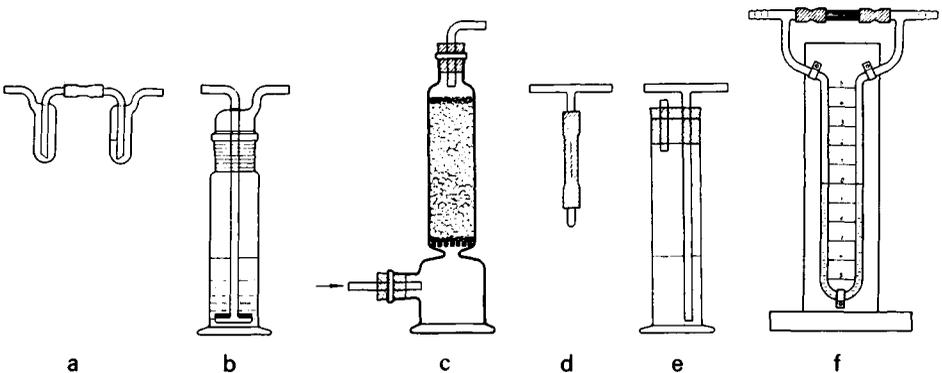


Abb. 21 a) Blasenzähler (mit Sicherheitsgefäß); b) Waschflasche mit Glasfritte; c) Trockenturm; d) Bun-senventil; e) Tauchrohr-Ventil; f) Strömungsmesser

Einige weitere, in den Gasstrom einzuschaltende Hilfsmittel sind auf Abbildung 21b–f aufgeführt: Die *Waschflasche mit Glasfritte* (b) bewirkt eine feinere Verteilung

des Gases. – Der *Trockenturm* (c) wird zur Aufnahme körniger Trockenmittel (zum Beispiel Calciumchlorid) verwendet. (Das einfachere Trockenrohr hat zu geringe Kapazität und würde deshalb bald verbacken.) – Das *Bunsenventil* (d) sichert die Apparatur gegen Überdruck. Es besteht aus einem T-Rohr mit einem kurzen, am Ende verschlossenen Stück Vakuumschlauch, das man mit einer scharfen Rasierklinge 2 bis 3 cm längs aufgeschnitten hat. Dieser Spalt öffnet sich beim Überdruck und zieht sich bei Unterdruck zusammen. Für Wasserstoff ist das Bunsenventil nicht geeignet, da dieser durch den Spalt diffundiert. – Das *Tauchrohr-Ventil* (e), ein T-Rohr, dessen einer verlängerter Schenkel in Wasser, Quecksilber (beachte die Hinweise auf S. 35!), Alkylhalogenide (für Chlorwasserstoff) oder eine andere Sperrflüssigkeit eintaucht, sorgt für konstanten Überdruck. Zur Einstellung läßt man das Gas so stark durch das T-Stück strömen, daß ein Teil unten entweicht, und stellt dann den gewünschten Druck durch Änderung der Eintauchtiefe (in Abhängigkeit von der Dichte der Flüssigkeit) ein. – Beim *Strömungsmesser* (f) ist eine Kapillare als Drossel zwischen die Schenkel eines Wassermanometers eingebaut. Das Gerät muß für jede Gasart speziell geeicht werden. Genauer, aber teurer sind die käuflichen Rotameter.

Sicherheitsflaschen, Waschflaschen, Trockenturm und Tauchrohrventil sind an Stative anzuklammern, Trockenturm und Trockenrohre auf gute Durchlässigkeit zu prüfen. Die Schlauchverbindungen sollen bei aggressiven Gasen aus Kunststoff bestehen. Vor Anschluß der Gasquelle überzeuge man sich noch einmal, ob alle Teile richtig (herum) eingebaut sind!

Die meisten der im Laboratorium gebrauchten Gase werden von der Industrie in *Stahlflaschen* geliefert. In diesen Hochdruckbehältern liegen die Gase – je nach ihren kritischen Daten¹ – entweder gasförmig, auf bis zu 200 bar komprimiert oder, bei entsprechend geringerem Druck, verflüssigt vor. Jede Gasflasche ist mit einem *Hauptventil* verschlossen, an das zur Benutzung stets noch ein Reduzierventil angeschraubt sein muß, zumindest ein einfaches *Kegel-Reduzierventil*. Diesem vorzuziehen, besonders für Permanentgase, ist das *Druckminderventil*, das automatisch den Druckabfall in der Flasche ausgleicht. Es hat unten eine Einstellspindel, die eine sehr feine Regulierung der Strömungsgeschwindigkeit zuläßt. Dreht man diese Spindel *im Uhrzeigersinn*, wird ein Verschlußkonus gegen den Eigendruck des Flascheninhalts angehoben und das Ventil *geöffnet*. Direkt vor dem Gasaustritt befindet sich ein weiteres Absperrventil zur Unterbrechung des verminderten Gasstroms. Zwei Manometer zeigen den Fülldruck und den reduzierten Druck an. Das Niederdruckmanometer darf nie unter dem vollen Druck der Flasche stehen. – Bei Nichtbenutzung muß das Hauptventil geschlossen sein (ohne daß das Reduzierventil belastet ist).

Um Verwechslungen zu vermeiden, ist die *Gasart* nicht nur mit Namen am Flaschenhals eingeschlagen, sondern auch noch durch einen speziellen Farbanstrich *gekennzeichnet*. Dieser ist zum Beispiel für brennbare Gase rot. Außerdem sind die Schraubgewinde zu den Reduzierventilen unterschiedlich dimensioniert. Flaschen mit brennbaren Gasen haben Linksgewinde. Acetylen wird in besonderen, gelb ange-

¹ Siehe Lehrbücher der physikalischen Chemie.

strichenen Flaschen aufbewahrt, die Kieselgur enthalten und deren Ventile nicht angeschraubt, sondern festgeklammert sind. Das Gas selbst ist in Aceton gelöst. – Die Ventile von Sauerstoffflaschen dürfen nie gefettet werden; Explosionsgefahr durch Autoxidation! *Alle stehenden Gasflaschen müssen durch eine Kette gegen Umfallen gesichert sein!* Außerdem sind die Flaschen möglichst vor Wärme zu schützen!

Zugabe fester Stoffe

Das Einbringen fester Substanzen in die geschlossene Reaktionsapparatur bereitet einige Schwierigkeiten. Man sollte daher nach Möglichkeit versuchen, die Feststoffe vorher in Lösung zu bringen oder im Kolben vorzulegen. Geht das nicht, schüttet man sie durch einen Pulvertrichter in den jeweils kurz geöffneten Tubus. (Vorsicht; Flammen löschen; Abzug benutzen!) Muß unter Luft-(feuchtigkeits-)ausschluß gearbeitet werden, verbindet man den freien Tubus des Mehrhalskolbens über ein entsprechend weites, nach unten abgelenktes Schlauchstück mit einem kleinen Erlenmeyerkolben, der die feste Substanz enthält.

Arbeiten mit Überdruck-Reaktionsgefäßen

In den bisher geschilderten Apparaturen ist die Reaktionstemperatur nach oben naturgemäß durch die Siedepunkte der Reaktionskomponenten beziehungsweise Lösungsmittel begrenzt. Sind höhere Temperaturen erforderlich, muß in völlig abgeschlossenen druckfesten Gefäßen gearbeitet werden. – Bei Umsetzungen, an denen gasförmige Partner beteiligt sind, können Reaktionsgeschwindigkeit und Ausbeute vielfach durch Arbeiten unter erhöhtem Druck gesteigert werden.

Bei jeglichem Umgang mit Druckgefäßen ist besondere Vorsicht geboten! Die speziellen Schutzvorschriften sind genau zu beachten! Stets ist die Schutzbrille zu tragen! Vor jedem Versuch vergewissere man sich gewissenhaft über den bei der Umsetzung zu erwartenden Druck und informiere sich genau, welche Belastung der zu verwendenden Apparatur zugemutet werden darf!

Einschmelzrohre

Will man kleinere Versuchsansätze bis zu etwa 20 ml auf Temperaturen erhitzen, bei denen keine sehr großen Überdrucke zu erwarten sind, kann man *Einschmelzrohre* („Bombenrohre“) verwenden. Diese sind aus einer speziellen Glassorte hergestellt, haben etwa eine Länge von bis zu 50 cm, Weite von 18 mm, Wandstärke von 3 mm und halten etwa 25 bar bei maximal 400 °C mit einiger Sicherheit aus.

Die Einschmelzrohre werden durch einen Trichter, dessen langes Rohr bis zum Bo-

den reicht, höchstens zu einem Viertel mit Substanz gefüllt und dann vom Glasbläser mit dem Sauerstoffgebläse zu einer dickwandigen Kapillare ausgezogen und zugeschmolzen (tiefsiedende Flüssigkeiten sind dabei in einem Bad zu kühlen); Abbildung 22. Die Schmelzstelle soll langsam wieder abkühlen. Danach steckt man das Rohr so tief in den zugehörigen *Stahlschutzmantel*, daß seine Spitze noch etwa 1 bis 2 cm herausragt. (Gegebenenfalls muß dazu der Mantel entsprechend mit Sand aufgefüllt werden.)



Abb. 22 Einschmelzrohr mit Stahl-Schutzmantel

Das *Erhitzen* der so vorbereiteten Rohre in den „Bombenöfen“ darf nur innerhalb des dafür vorgesehenen Raums hinter Splitterschutzwänden vorgenommen werden. Die Öfen sind derart aufzustellen, daß ihr offenes Ende und damit die Spitze des Einschmelzrohrs etwas erhöht ist und zur Wand zeigt. So kann allmählich bis auf die gewünschte Temperatur angeheizt werden. Während des Betriebs kontrolliere man ständig die Temperatur. (Auf richtigen Sitz des Thermometers achten!)

Ist die Reaktion beendet, läßt man langsam völlig *abkühlen*. Erst dann erhitzt man die abgeschmolzene Rohrspitze mit der Sauerstoff-Gebläseflamme (Mantelöffnung weiterhin zur Wand gerichtet lassen!), bis das Glas so stark erweicht, daß das unter Druck stehende Gas im Inneren die heiße Stelle aufbläst und ausströmt. Vorher darf das Einschmelzrohr unter keinen Umständen weder aus dem Schutzmantel noch aus dem Schutzraum entfernt werden! Zur Entleerung wird der obere Teil des Rohrs, wie auf S. 1 beschrieben, abgesprengt. Das Rohr kann erneut benutzt werden.

Es gibt auch Stahlschutzrohre, die mit einer gelochten Gewindekappe verschlossen werden und so bei Explosion die Splitter abfangen.

Autoklaven

Sicherer für kleinere Ansätze, unumgänglich für größere sind *Stahl-Autoklaven*, die in zahlreichen Ausführungen von der Industrie angeboten werden. Abbildung 23 zeigt einen 1-Liter-Rührautoklaven (für maximal 325 bar und 350°C) aus einem dickwandigen Unterteil und einem fest verschraubten Deckel mit Thermometer-Innenrohr, Rührachse, Absperrventil, Sicherheitsventil und Manometer. Durch das Absperrventil kann über eine angeschraubte Stahlkapillare Wasserstoff oder ein anderes Reaktionsgas eingedrückt werden. Geheizt wird von außen durch eine elektrische Anlage mit automatischer Temperaturregelung. – Andere Modelle haben an Stelle des Rührers periodisch fallende Siebplatten, wieder andere rotieren um ihre schräge Längsachse.

Die Autoklaven dürfen nur zur Hälfte ihres Volumens gefüllt werden! Die Dich-

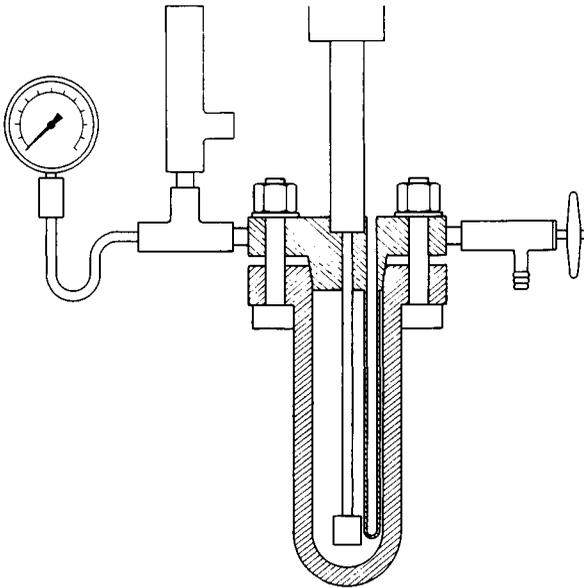


Abb. 23 Rührautoklav mit Thermometerrohr, Absperrventil, Sicherheitsventil und Manometer

tungsränder sind sorgsam gegen jede Beschädigung zu schützen und vor dem Zusammenbringen peinlich zu säubern. Zum *Verschließen* setzt man den Deckel behutsam mit einem Differential-Flaschenzug auf und zieht dann die Bolzenschrauben kreuzweise nacheinander in immer kleiner werdenden Stufen so stark an, wie es die auf den Muttern eingeschlagenen Markierungen verlangen. Alle Autoklaven dürfen nur innerhalb besonders dafür angelegter Schutzräume in Betrieb genommen werden!

Das *Anheizen* hat langsam zu erfolgen. Während der Umsetzung sind der Druck und die Temperatur laufend zu kontrollieren. Zum Schluß läßt man den Autoklaven erst *völlig erkalten* (keinesfalls zusätzlich von außen kühlen!) und beseitigt dann den Überdruck langsam durch vorsichtiges Öffnen des Ventils. Vorher dürfen die Verschlussschrauben nicht gelockert werden! Zur *Entleerung* hebt man den Deckel am Flaschenzug ab, spült das Reaktionsgemisch mit einem geeigneten Lösungsmittel zusammen und saugt den Inhalt dann am besten in einen Kolben mit aufgesetztem Gaswaschflaschenkopf (Abbildung 20, S1), dessen kurzes Rohr an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen ist.

Da es sehr unterschiedliche Autoklaventypen gibt, deren Handhabung hier natürlich nicht im einzelnen beschrieben werden kann, sei nachdrücklich auf die von den Herstellern mitgelieferten Bedienungsvorschriften hingewiesen. Dort finden sich auch Angaben über die zulässigen Höchstdrucke und -temperaturen sowie die Korrosionsbeständigkeit des verwendeten Materials. Ist der Praktikant mit dem Umgang eines Autoklaven (und seiner Heizung) noch nicht vertraut, hat er einen Fachmann zur Einweisung und Überwachung hinzuzuziehen. Dies gilt besonders für die zu-

sätzlichen Schutzmaßnahmen, die beim Eindringen von Gasen erforderlich sind, wenn zum Beispiel geringere Füllhöhe und Vorspülen mit einem Intergas beim Arbeiten mit Wasserstoff vorgeschrieben sind.

Erzeugung und Messung von Unterdruck

Bei allen Arbeiten mit evakuierten Apparaturen ist eine Schutzbrille zu tragen!

Abgesehen von wenigen speziell dafür hergestellten dickwandigen Gefäßen (wie zum Beispiel Saugflaschen und Exsikkatoren) *dürfen nie Kolben oder andere Gefäße mit flachem Boden evakuiert werden*, sondern nur Rund- oder Spitzkolben mit angeschlossenen runden Apparaturteilen! Auch Reagenzgläser sind nicht vakuumfest.

Zur Erzeugung von Unterdruck steht eine Reihe von Pumpen zur Verfügung, die sich in ihrer Leistung – also dem erreichbaren Endvakuum und der Sauggeschwindigkeit – voneinander unterscheiden.

Wasserstrahlpumpen-Anlagen

Für die meisten der im Labor vorkommenden Arbeiten, die Unterdruck erfordern (Absaugen, Destillieren, Trocknen) reichen etwa 12 Torr, die man bequem mit der einfachen *Wasserstrahlpumpe* aus Glas erreicht, völlig aus. Diese wird durch ein kurzes Stück Druckschlauch, das durch Metallmanschetten gesichert ist, direkt an den Wasserhahn angeschlossen; Abbildung 24, W. (Das störende Rauschen läßt sich dadurch herabmindern, daß man den Zwischenraum zum Abflußkanal locker mit einem Kunststoffschwamm ausfüllt.)

Als kurzfristiger Schutz gegen ein Zurücksteigen des Wassers in die angeschlossene Apparatur (bei Nachlassen des Wasserdrucks) und als Druckpolster ist jeder Wasserstrahlpumpe eine 1 l fassende *Sicherheitsflasche* vorzuschalten. Diese kann man sich leicht nach Abbildung 24, S aus einer dickwandigen Woulfe'schen Flasche, zwei Glasrohrwinkeln und einem Glashahn aufbauen. (Die Gummistopfenverbindungen bekommt man dadurch vakuumdicht, daß man zuerst die Stopfen fest in den Tubus drückt und dann das Rohr in die mit Glycerin befeuchtete Bohrung schiebt.) Der Glashahn auf dem mittleren Tubus dient zum Belüften. Die Verbindung zwischen Pumpe, Sicherheitsflasche und weiter zur Apparatur wird durch dickwandige, möglichst kurze *Vakuumschläuche* hergestellt. (Ein Tropfen Glycerin erleichtert auch hier das Aufschieben auf die Glasrohre.)

Das mit der Wasserstrahlpumpe erreichbare Vakuum wird vom Dampfdruck des Wassers begrenzt und liegt bei 9 bis 12 Torr. Um ein Zurücksteigen des Wassers in die angeschlossene Anlage bei Druckschwankungen zu vermeiden, muß der *Wasserhahn stets ganz geöffnet* sein. Soll das Vakuum wieder aufgehoben werden, ist unbedingt erst durch den Hahn H (Abbildung 24) langsam zu *belüften*, ehe das Wasser

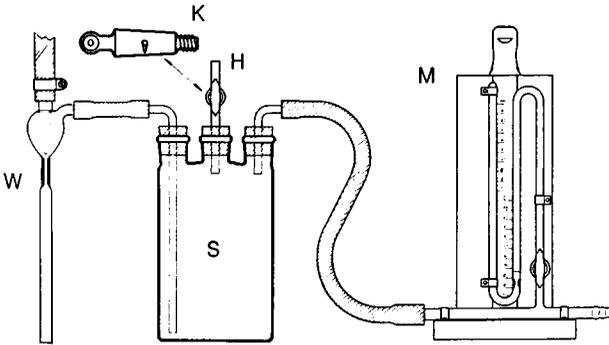


Abb. 24 Wasserstrahlpumpe-Anlage mit Wasserstrahlpumpe W, Sicherheitsflasche S, Belüftungshahn H und dessen eingeritztem Kücken K sowie abgekürztem Quecksilbermanometer M (Maßstab für Hahnküken K 1 : 2)

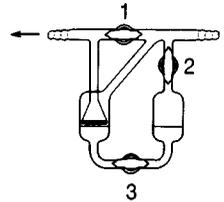


Abb. 25 Quecksilber-Manostat mit Hähnen 1–3

abgestellt werden darf. Vorsicht, erhitzte Reaktionsansätze können sich bei plötzlicher Luftzufuhr heftig zersetzen! – An Orten mit starken Wasserdruckschwankungen empfiehlt sich der Einbau eines Rückschlagventils aus Glas; seine Funktion ist von Zeit zu Zeit zu prüfen.

Drucke zwischen 10 und 760 Torr kann man grob durch teilweises Öffnen des Hahns auf der Sicherheitsflasche einstellen. Ein angeschlossenes kleines Nadelventil oder eine (mit der Dreikantfeile eingeritzte) feine Kerbe im Kücken erleichtern die Regulierung; Abbildung 24 K. – Viel zuverlässiger ist die Druckregelung durch einen zwischengeschalteten *Manostat*. Das einfache Modell mit Quecksilber-Ventil der Abbildung 25 wird folgendermaßen bedient: Zur Einstellung evakuiert man bei geöffneten Hähnen 1 bis 3. Ist der gewünschte Unterdruck fast erreicht, schließt man zunächst 1, dann 2. Die weitere Druckverminderung im linken Schenkel hebt das Quecksilber-Niveau, bis es die Glasfritte berührt und damit verschließt. Erst wenn der Druck in der angeschlossenen Apparatur steigt, gibt der fallende Quecksilber-Spiegel die Pumpenleitung wieder frei. Der Druck schwankt somit innerhalb weniger Torr um einen Mittelwert. Nach Beendigung des Versuchs schließt man Hahn 3, öffnet 1 und läßt *langsam* Luft einströmen.

Zur Messung des mit der Wasserstrahlpumpe erzeugten Unterdrucks reicht ein *abgekürztes Quecksilbermanometer* völlig aus; Abbildung 24, M. Es hat eine Schenkellänge von 20 cm, gestattet also, Drucke zwischen 1 und 200 Torr abzulesen, und zwar, wenn das Quecksilber sehr rein ist, auf ein Torr genau. Damit möglichst wenig Chemikaliendämpfe zum Quecksilber gelangen können, soll der Glashahn am Manometer nur für die Dauer einer kurzen Ablesung geöffnet werden. – Will man prüfen, ob das Manometer noch in Ordnung ist, evakuiert man es am besten mit einer Öldrehschieberpumpe (siehe nächsten Abschnitt), die ein Vakuum von mindestens 0,1 Torr herstellt. Die beiden Quecksilbermenisken müssen dann genau gleich hoch stehen. Manometer mit verschmutztem Quecksilber zeigen hierbei „negativen“ Druck

an und müssen mit gereinigtem Quecksilber (vom Glasbläser) neu gefüllt werden. – Evakuierte Manometer dürfen nur sehr langsam und vorsichtig belüftet werden, das schwere Quecksilber würde sonst hochschießen und das Rohr zerschlagen!

Hochvakuumpumpen-Anlagen

In diesem Kapitel werden Anlagen mit Drehschieber- und Diffusionspumpen beschrieben, mit denen man Unterdrucke bis zu weniger als 10^{-4} Torr erzeugen kann. (Der Ausdruck „Hochvakuum“ hat sich im chemischen Labor allgemein eingebürgert; er müßte korrekterweise für Drucke zwischen 1 und 0,001 Torr durch „Feinvakuum“ ersetzt werden.)

Reicht das Wasserstrahlvakuum nicht aus, zieht man für den Bereich bis zu etwa 0,1 Torr eine *Öl-Drehschieberpumpe* heran; schematische Abbildung 26 P. Bei ihr drehen sich in einem exzentrisch gelagerten Rotor zwei Schieber. Sie werden dabei (zentrifugal) an das umgebende Gehäuse gedrückt und saugen durch Vergrößern einer Kammer auf der einen (hier rechten) Seite Gas an und schieben es auf der anderen Seite hinaus. Zur Dichtung läuft der Rotor in Öl. Speziell für das chemische Laboratorium geschaffene Modelle haben eine (abschaltbare) *Gasballast*-Einrichtung (nicht mitgezeichnet). Diese führt den abgesaugten Restdämpfen während des Komprimierens Luft zu und erschwert dadurch deren Kondensation im Pumpenöl (verschlechtern allerdings auch das Vakuum).

Ein Endvakuum von 10^{-4} Torr und besser liefert die *Quecksilber-Diffusionspumpe* mit vorgeschalteter Wasserstrahlpumpe. Modelle aus Duranglas mit elektrischer Innenheizung haben sich besonders bewährt; Abbildung 27 P. Bei ihnen wird in einem Kolben Quecksilber zum Sieden gebracht. Der Dampf strömt durch ein System von Düsen (hier drei) und saugt dabei (analog der Wasserstrahlpumpe) Fremdgase an. Nach Kondensation im Kühler fließt das Quecksilber wieder in den Kolben zurück. Der Gasaustritt (Pfeil) ist über eine absteigende Leitung mit einem Wasserstrahl-Vorvakuum verbunden.

Außer der Pumpe gehören zu jeder *Fein-* beziehungsweise *Hochvakuumanlage* – Abbildung 26 und 27 – tiefgekühlte Kondensfallen zum Abfangen schädlicher Dämpfe (K), Manometer (sind nicht mitgezeichnet, werden auf M gesteckt), Vakuumhähne (H) und eventuell ein Druckausgleichsgefäß (A). – Um den durch Reibung bedingten Druckanstieg zwischen Pumpe und Apparatur niedrig zu halten, sollen alle Verbindungsrohre möglichst weitulmig, kurz und geradlinig sein.

Hochvakuumschliffe dichtet man, indem man sie erst peinlich von Staub reinigt, dann den Kern hauchdünn mit Spezial-Vakuumsfett bestreicht, ihn einmal rasch durch die leuchtende Flamme schwenkt und in die Hülse fest eindreht. (Schliffe niemals ohne Fett ineinander stecken.) – Vakuumhähne besitzen Hohlküken, die bei Unterdruck in die Hülsen gesaugt werden.

Zur *Messung von Drucken unter einem Torr* benutzt man meist *Kompressionsmanometer*, die nach dem Prinzip von H. McLeod ein relativ großes Volumen des Meß-

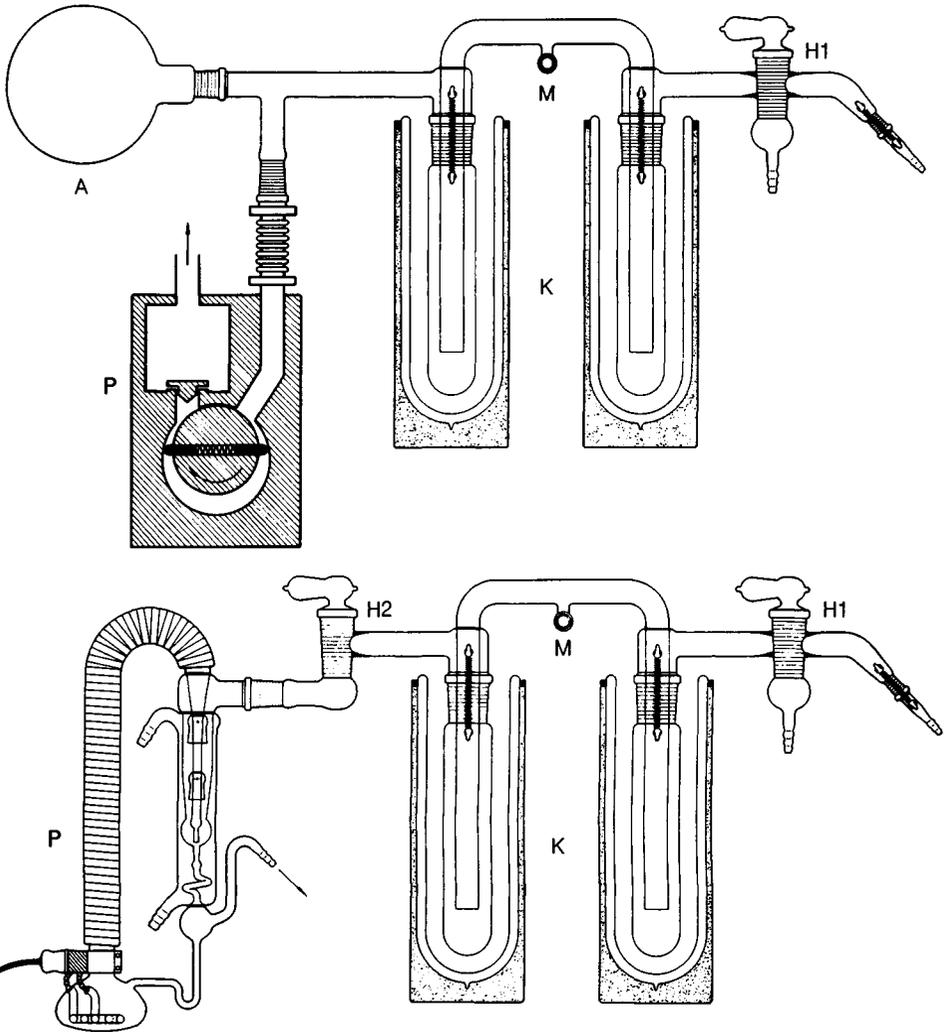


Abb. 26 (oben): Öl-Drehschieberpumpen-Anlage und Abb. 27 (unten): Quecksilber-Diffusionspumpen-Anlage mit Pumpe P, Kondensfallen in Dewar-Gefäßen K, Anschluß für McLeod-Manometer (NS 14,5 in Aufsicht) M, Vakuummäßen H und Druckausgleichsgefäß A

gases mit Hilfe von Quecksilber komprimieren und dadurch dessen Druck entsprechend vervielfachen. Das Kompressionsverhältnis und die Höhe der drückenden Quecksilbersäule ergeben den Ausgangsdruck. – Das einfachste Gerät dieser Art ist das *Vakoskop nach Gaede*; Abbildung 28a. Es hat in der Mitte einen Kernschliff (in der Aufsicht der Abbildung als Doppelkreis zu sehen), um den es aus der Ausgangsstellung (Abbildung) links- und rechtsherum gedreht werden kann. Im ersten Fall dient es als einfaches abgekürztes Manometer (allerdings nur für Druckänderungen während einer Meßperiode), im zweiten als Kompressionsmanometer mit geeichter Skala für Drucke bis etwa 0,02 Torr. Nach der Messung dreht man wieder in die

Ruhestellung zurück. – Das *Vakuummeter nach Brunner* zeigt noch Drucke zwischen 1 und 0,001 Torr an; Abbildung 28b. Es wird zur Messung aus der Ruhestellung (Abbildung) langsam um den waagrechten Kernschliff gegen den Uhrzeigersinn gedreht, bis die unterteilte Kapillare senkrecht steht und das Quecksilber die Markierung im parallelen Rohr erreicht hat. Nach der Ablesung dreht man wieder in die Ruhestellung zurück. – Alle Kompressionsmanometer zeigen nur den Druck idealer Gase exakt an; Dämpfe, die sich bei der Kompression kondensieren, verfälschen das Meßergebnis besonders stark. Weiterhin kann der Druckanstieg zwischen Meßstelle und Apparatur je nach Länge, Weite und Biegung der Verbindungsrohre recht erheblich sein. McLeod-Manometer verlangen sehr reines Quecksilber! – Zur Kontrolle des Bereichs höher als 1 Torr verbindet man mit Hahn H1 der Abbildungen 26–27 zusätzlich ein abgekürztes Quecksilbermanometer (siehe Abbildung 24 M). Inbetriebnahme der Pumpen:

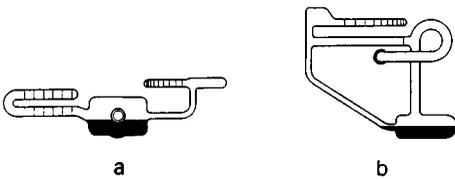


Abb. 28 a) Vakuskop nach Gaede;
b) Vakuummeter nach Brunner;
beide in Ruhestellung

Bevor man eine Apparatur an das Fein- oder Hochvakuum anschließt, müssen alle flüchtigen Chemikalien mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt werden.

Zur Benutzung der *Drehschieberpumpe* (Abbildung 26) füllt man die Dewar-Gefäße unter den Kühlfallen mit Methylenchlorid und Trockeneis (beachte Angaben auf S. 16) und schaltet dann direkt den Pumpenmotor an. (McLeod-Manometer in Ruhestellung!) Deutliches Klappen der Ventile macht hörbar, daß das Endvakuum erreicht ist. Vor oder kurz nach dem Wiederabschalten des Motors belüftet man, damit das Öl nicht zurücksteigt, durch den Hahn H1.

Die Dewar-Gefäße der *Diffusionspumpen-Anlage* (Abbildung 27) werden mit flüssigem Stickstoff gefüllt. Dann verfährt man in dieser Reihenfolge weiter: Bei offenem H2-Hahn H1 zur Diffusionspumpe hin schließen. Angeschlossene Apparatur mit einer separaten Wasserstrahlpumpe evakuieren. An Diffusionspumpe Kühlwasser und Vorvakuum-Wasserstrahlpumpe anstellen. Nach kurzer Wartezeit Heizung einschalten. Wenn das Endvakuum erreicht ist, durch vorsichtiges Drehen von H1 vor-evakuierte Apparatur mit Hochvakuum verbinden (McLeod-Manometer in Ruhestellung!). – Nach der Benutzung Hahn H2 schließen, Anlage über H1 belüften, Heizung abschalten. Erst nach völligem Erkalten der Quecksilberpumpe H1 öffnen und Wasserstrahlpumpe abstellen.

Man beachte, daß bei plötzlichem *Belüften der evakuierten Apparatur* heiße Substanzen im Reaktionskolben sich autoxidativ (eventuell sogar explosionsartig) zersetzen können. Deshalb ist auf jeden Fall das Reaktionsgefäß vorher abzukühlen und

möglichst zuerst Stickstoff einzusaugen (aus gefülltem Ballon wie auf S. 42 beschrieben).

Umgang mit Quecksilber

Quecksilber läßt sich wegen seiner hohen Dichte und seiner großen Oberflächenspannung nicht leicht gießen. Verschüttete Tropfen zerplatzen auf dem Boden und rollen dann als kleinste Kügelchen in alle Ecken und Ritzen, um dort ganz langsam zu verdampfen. Diese *Quecksilberdämpfe* verursachen, über längere Zeit eingeatmet, *Gesundheitsschäden* (wie Zahnlockerung, Kopfschmerzen, Händezittern und Gedächtnisschwäche).

Aus diesen Gründen ist beim Umgießen von Quecksilber stets behutsam vorzugehen, ein Trichter zu benutzen und eine Schale mit hohem Rand unterzustellen! Manometer und Manostat sind mit Sorgfalt zu bedienen und bei Nichtgebrauch mit einem Stopfen verschlossen auf weicher Unterlage in einem Kästchen aufzubewahren. – Verschüttetes Quecksilber bestreut man (zur Verfestigung; Schmp. -38°C) vor dem Zusammenfegen mit pulverisiertem Trockeneis. Reste, die sich so nicht beseitigen lassen, versuche man mit Schwefelblume, frischem Zinkstaub, Kupferpulver oder Iodkohle, so gut es geht, unschädlich zu machen.

Destillation

Das Destillieren dient zur Abtrennung von Lösungsmitteln und zur Reinigung von Flüssigkeiten aufgrund ihrer charakteristischen Siedepunkte.

Destillation bei Atmosphärendruck

Eine einfache Destillationsapparatur (NS 29) besteht aus einem *Destillationskolben* („Blase“) mit aufgesetztem *Kniestück*, schräg absteigendem Liebigkühler mit sogenanntem *Vakuumvorstoß* sowie einem zweiten Kolben als *Vorlage*; Abbildung 29. Im Kniestück steckt ein geeichtes *Siedepunkt-Thermometer*; beide sollen so aufeinander abgestimmt sein, daß sich die Quecksilberkugel (wie die Abbildung zeigt) gerade unterhalb der Abzweigung befindet, also von den Dämpfen des Destillats ganz umspült wird. – Siedekolben und Kühler werden an zwei Stativen befestigt (die nicht gegeneinander wackeln dürfen); der Vorlage-Rundkolben soll im Korkring auf einem Dreifuß mit Drahtnetz oder ähnlichem, stabilem Unterbau stehen.

Der Destillierkolben darf höchstens zu zwei Dritteln mit flüssigem Substanzgemisch gefüllt werden. Sein flüchtigster Anteil wird verdampft, im Kühler wieder kondensiert und gelangt so als abgetrenntes Destillat in die Vorlage.

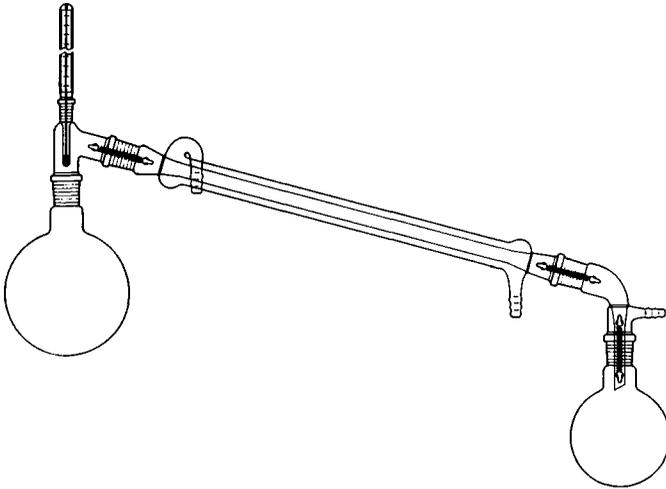


Abb. 29 1-Liter-Standard-Destillationsapparat

Der *Liebigkühler* ist für Siedetemperaturen zwischen etwa 60 und 140°C angebracht (Kühlwasserzulauf ab 100°C zunehmend drosseln). Höher siedende Stoffe kondensiert man in einem längeren *Glasrohr ohne Mantel* (Luftkühler), das direkt an ein Kniestück angeschmolzen ist; Abbildung 30. Hier kann man den Kühleffekt verstärken, indem man über den unteren kälteren Teil des Rohrs ein Stück Filterpapier legt und dieses durch vorsichtiges Auftropfen von Wasser dauernd feucht hält. Da sich die meisten organischen Substanzen oberhalb 150°C merklich zersetzen, sind Destillationen bei derart hohen Temperaturen allerdings Ausnahmen.

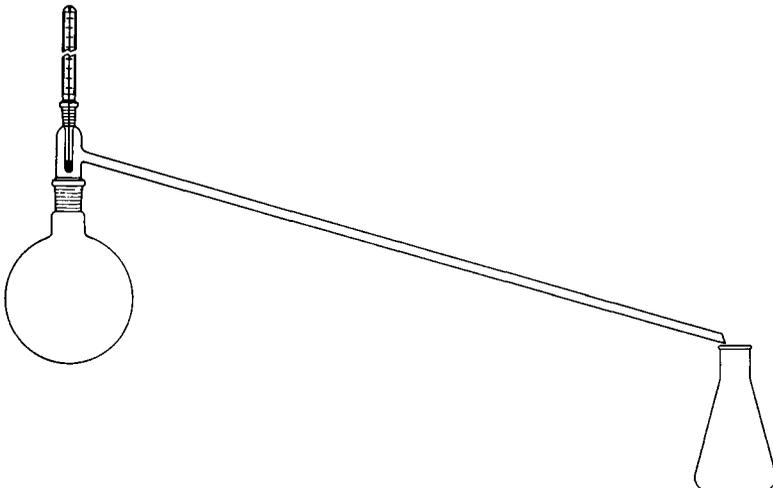


Abb. 30 1-Liter-Kolben mit absteigendem Luftkühler

Für Flüssigkeiten, die unterhalb etwa 60°C sieden, läßt sich der *Intensivkühler* (S. 6) verwenden. Ähnlich wirksam ist die auf Abbildung 31 dargestellte, auch für das Arbeiten im Vakuum eingerichtete Apparatur mit *Destillierbrücke*, *Schlangenkühler* und geradem Vakuumvorstoß. Diese Destilliereinrichtung ist sehr geeignet zum Abdampfen von Lösungsmitteln (natürlich auch solchen, die oberhalb 60°C sieden). – Bei Flüssigkeiten, deren Siedepunkt unter 35°C liegt, kühlt man mit eiskaltem Wasser und stellt die Vorlage in ein Kältebad. Nähere Angaben hierzu sowie über das Kühlen bei höheren Temperaturen und Anbringen der Wasserschläuche stehen auf S. 7.

Besonders bei Destillationstemperaturen über etwa 120°C ist es zweckmäßig, zur *Wärmeisolierung* das Rohrstück zwischen Destillierkolben und Kühler mit Aluminiumfolie (oder Asbestschnur) zu umwickeln, um unnötiges Überhitzen der Substanzen (und ungleichmäßiges Sieden bei Zugluft) zu verhindern.

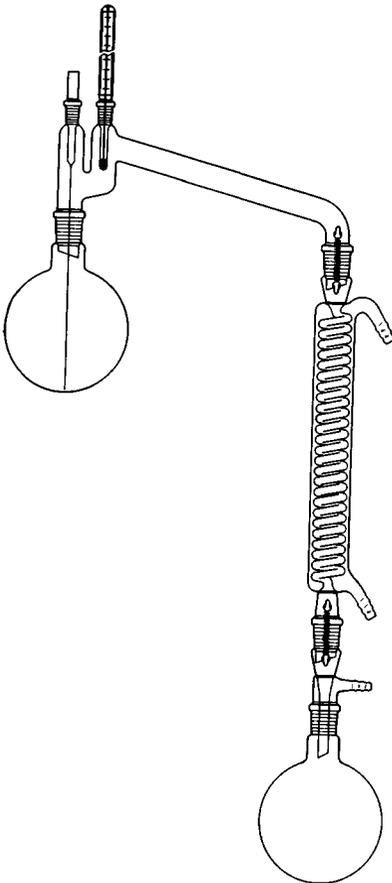


Abb. 31 1-Liter-Destillationsapparatur zum Verdampfen von Lösungsmitteln im Vakuum mit Brücke und Schlangenkühler

Prinzipiell lassen sich alle für die Vakuumdestillation eingerichteten Apparaturen – von denen die Abbildungen 31, 32 und 34–37 einige zeigen – auch bei Normaldruck

verwenden; man braucht nur die Kapillare durch einen Stopfen zu ersetzen. Die Temperaturmessung ist in solchen Claisenkolben sogar noch zuverlässiger.

Als Heizquellen dienen Heizbäder. Sie müssen im mittleren Temperaturbereich 10 bis 30°C über den Siedepunkt des Destillationsguts erwärmt werden. *Siedesteine nicht vergessen!* (siehe S. 9). Verursachen ausfallende Feststoffe trotzdem Siedeverzug, muß unterbrochen und abfiltriert werden.

Bei feuergefährlichen Substanzen verwende man – soweit möglich – keine Gasbrenner! Vor dem Öffnen des noch warmen Destillierkolbens sind unbedingt alle Flammen in der Umgebung zu löschen!

Besondere Vorsicht ist beim Destillieren von Ether geboten! Es ist unbedingt eine Schliffapparatur mit Vakuumvorstoß zu verwenden und an das offene Rohr des Vorstoßes ein längerer Schlauch anzuschließen, dessen freies Ende tief in einen Abzugschacht oder zumindest bis auf den Fußboden führt! Größere Mengen Ether destilliert man in den mit Dampfbädern ausgerüsteten feuersicher installierten Etherräumen. – Wegen der Gefährlichkeit von Etherperoxiden sind die Hinweise auf S. 113 zu beachten!

Das *Abdestillieren von Lösungsmitteln* zur Isolierung gelöster, schwerflüchtiger Stoffe gehört zu den häufigsten Tätigkeiten im organischen Labor. Der Siedekolben ist in diesem Fall dem zu gewinnenden Rückstand anzupassen. Stark verdünnte Lösungen füllt man mehrfach nach, entweder mit einem längeren Trichter durch den Thermometertubus (Heizung ausschalten!) oder mit einem Tropftrichter, der auf einem zweiten Tubus sitzt. Oft ist es außerdem zweckmäßig, gegen Ende der Destillation in einen kleineren Siedekolben umzufüllen. – Letzte Lösungsmittelreste sind selbst bei Temperaturen, die weit über deren Siedepunkt liegen, nicht mehr vollständig abzdampfen. Hier hilft nur Evakuieren (siehe Vakuumdestillation) oder Trocknen im Exsikkator (siehe S. 104). – Eine verwandte Methode, wässrige Lösungen besonders schonend einzudampfen, die „Gefriertrocknung“, ist auf S. 58 beschrieben.

Die Abtrennung einer Flüssigkeit von ebenfalls flüchtigen Verunreinigungen verlangt eine *fraktionierende Destillation*, das heißt ein getrenntes Auffangen des niedriger siedenden „*Vorlaufs*“, der *Hauptfraktion* und des höher siedenden „*Nachlaufs*“. Im allgemeinen soll das gewünschte Produkt innerhalb eines Intervalls von höchstens drei Grad C abgenommen werden. Dabei kann die abgelesene Siedetemperatur um ein, zwei Grad C vom authentischen Siedepunkt abweichen. Vorlauf und Nachlauf können noch erhebliche Anteile des Hauptprodukts enthalten. Vielfach lohnt es sich, beide zu vereinigen und aus kleinerem Kolben erneut zu fraktionieren.

Liegen komplexe Gemische vor oder sind die Siedepunkte unbekannt, wechselt man die Vorlagen häufiger und registriert laufend Zeit, Badtemperatur, Siedetemperatur, gegebenenfalls Unterdruck, Vorlagenwechsel sowie Destillatmenge. Ein *Zeit-Siedetemperatur-Diagramm* erleichtert dabei die Übersicht. Für den lernenden Praktikanten gehören diese Aufzeichnungen zum Arbeitsprotokoll jeder fraktionierenden Destillation.

Bei stufenlosem Ansteigen der Siedetemperatur liegt ein Gemisch mehrerer Stoffe

mit ähnlichen Siedepunkten vor. Sind die Siedepunktdifferenzen kleiner als etwa 60 bis 80°C, lassen sich die Komponenten nur noch über eine Kolonne befriedigend trennen (siehe S. 46).

Eine fraktionierende Destillation erfordert Geduld. Die Temperatur der Heizbäder muß sorgfältig eingestellt werden, und zwar so, daß konstant pro Sekunde etwa zwei Tropfen in die Vorlage fallen. Die *Destillationsgeschwindigkeit* ist nur dann ohne Einfluß auf den Trenneffekt, wenn die zurückbleibende Komponente praktisch keinen Dampfdruck hat. – Wird zu kräftig geheizt, läuft also die Destillation zu schnell, dann hat der Dampf nicht genügend Zeit, sich ins Gleichgewicht zu setzen, und strömt überhitzt in den Kühler: Die Temperatur am Siedethermometer steigt über den Siedepunkt; die Trennung ist unvollkommen. Wird zu schwach geheizt, kondensiert sich das Destillat schon vor Erreichen des Kühlers: Die Temperatur fällt ab.

Plötzlicher Temperaturabfall bei gleichzeitiger Bildung von Rauch läßt erkennen, daß sich das Destillationsgut zersetzt. In diesem Fall sofort abbrechen und versuchen, durch Vakuumdestillation zum Ziel zu kommen. Ist die Temperaturbeständigkeit der Substanz nicht bekannt, sollte man auf jeden Fall vor der Destillation eine kleine Probe auf *Zersetzung* prüfen.

Nicht immer läßt sich das Erscheinen eines neuen Stoffs am plötzlich rascheren Anstieg des Siedethermometers erkennen. Weitere deutliche Hinweise zum Wechsel der Vorlage sind: Nebelbildung in der Nähe der Thermometerkugel (hervorgerufen durch die Differenz der Verdampfungswärmen) oder Schlierenbildung in der Vorlage.

Hygroskopische Substanzen schützt man, indem man ein Trockenrohr an den Vakuumvorstoß hängt.

Destillation bei vermindertem Druck

Der Dampfdruck von Flüssigkeiten ist eine reziproke Funktion der Siedetemperatur. Schon der Unterdruck der Wasserstrahlpumpe reicht aus, den Siedepunkt von Verbindungen, die bei Normaldruck zwischen 100 und 400°C destillieren, um 100 bis 160°C zu senken. Den quantitativen Zusammenhang liefert die Gleichung von Clausius-Clapeyron¹:

$$\ln p = \text{Konst.} - \frac{L_v}{RT}$$

In erster Näherung ist die absolute Siedetemperatur der Verdampfungsenthalpie L_v proportional. Das bedeutet: Trägt man $\ln p$ gegen $1/T$ auf, ergeben sich für Verbindungen mit gleichen Siedepunkten identische Geraden. Zahlenwerte der Geraden für einige Flüssigkeiten sind im Anhang zusammengestellt (siehe S. 716). Sie gestatten es, ungefähr abzuschätzen, wann eine Verbindung, deren Siedepunkt bei 760 Torr man

¹ Siehe Lehrbücher der physikalischen Chemie.

kennt, bei Unterdruck siedet. – Danach gilt in grober Annäherung: *Verminderung des Drucks auf den halben Torr-Wert senkt den Siedepunkt um 15°C.*

Prinzipiell vermindert man den Druck:

beim Abdestillieren von Lösungsmitteln, wenn die gelösten Substanzen wenig flüchtig sind und die Siedepunkte dieser Lösungsmittel über 80°C liegen (Wasserstrahlpumpen-Vakuum); Vorteile: Es kann ein Dampf- oder Wasserbad benutzt werden; der Destillationsrückstand wird geschont;

oder beim Destillieren von Flüssigkeiten, deren Siedepunkt höher als etwa 150°C liegt. Hohe Temperaturen bedeuten größere Feuer- und Unfallgefahr;

oder beim Destillieren thermolabiler Stoffe.

Das Erzeugen und Messen von Unterdruck sowie der Umgang mit evakuierten Apparaturen wurde schon im Kapitel 9 ausführlich behandelt. Hier sei nur noch einmal auf den *Schutz der Augen* hingewiesen!

Um den Druckabfall zwischen Manometer und Siedekolben klein zu halten, soll die *Vakuumschlauch*-Verbindung möglichst *kurz* und gerade sein.

In den meisten Fällen reicht die Wasserstrahlpumpe aus. Ihr muß hier unbedingt eine Sicherheitsflasche vorgeschaltet sein! Will man Substanzen reinigen, die sich bei 12 Torr nicht mehr vollständig kondensieren (Sdp. kleiner als 40 bis 50°C), schaltet man einen Manostaten (S. 31) oder ein T-Stück mit Nadelventil (siehe S. 132) zwischen Pumpe und Apparatur. – Für sehr hoch (über 250°C) siedende oder sehr leicht zersetzliche Verbindungen ist die Drehschieber- oder eventuell die Diffusionspumpe heranzuziehen.

Auf Abbildung 32 und 34 sind zwei typische *Vakuum-Destillationsapparaturen* zusammengestellt. Sie unterscheiden sich von den Geräten, die zur Destillation unter Normaldruck verwendet werden, nur dadurch, daß sie an Stelle des einfachen Kniestücks

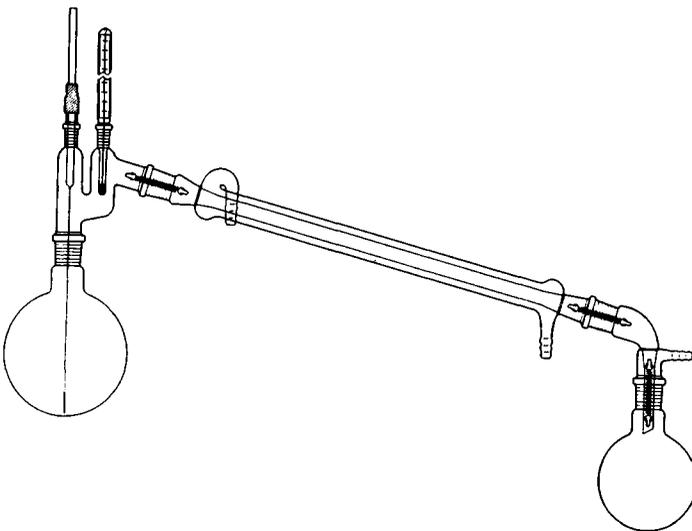


Abb. 32 1-Liter-Vakuumdestillationsapparatur

einen sogenannten *Claisenaufsatz* mit zwei Hälsen haben, dessen zentraler eine Siedekapillare trägt. Claisenaufsatz und Liebigkühler bestehen oft aus einem Stück. Bei kleineren Apparaturen mit NS 14,5 Schliffen sollten nur Spitzkolben verwendet werden. – Die Anschlüsse der Vakuumvorstöße werden mit der Pumpenanlage verbunden.

Je geringer der Druck, desto stärker die Neigung zum *Siedeverzug*. Ihm zu begegnen ist die Aufgabe der Siedekapillare, durch die bei Unterdruck eine Kette kleinster Luftbläschen in das Destilliergut perlt, um dort als Keime für das Entstehen der Dampfblasen zu wirken.

Die *Siedekapillare* zieht man sich aus einem Einleitungsrohr mit NS 14,5 Schliff: Neue Rohre werden in der Flamme zuerst zu einem verjüngten Rohr (Steg) von 1 bis 2 mm Durchmesser ausgezogen. Anschließend bringt man den Steg an einer passenden Stelle in der Lockflamme des Bunsenbrenners unter Drehen zum Schmelzen und zieht dann die Schmelzstelle außerhalb der Flamme rasch um etwa einen Meter auseinander. Nach dem Erkalten bricht man in der richtigen Länge ab. Die Kapillare muß bis zur tiefsten Stelle des Destillierkolbens reichen. Ihre Durchlässigkeit prüft man, indem man sie in ein Reagenzglas mit etwas Ethanol taucht und am oberen Ende mit dem Mund kräftig bläst. Es sollen dann nur langsam winzige Bläschen austreten. – Statt des Einleitungsrohrs mit angeschmolzenem Schliff kann natürlich auch ein solches verwendet werden, das man sich aus einem Kernschliff, einem Normalglasrohr und einer Gummischlauchmanschette selbst zusammengesetzt hat; vergleiche Abbildung 20E (S. 24). – Um Stauungen der destillierenden Flüssigkeit zu vermeiden, soll wie Abbildung 34a zeigt, bei kleineren Apparaturen der dickere Rohrteil oberhalb der Siedekapillare höchstens bis zur Verzweigungsstelle des Claisenaufsatzes reichen.

Der Destillierkolben darf nur gut zur Hälfte gefüllt werden.

Zu Beginn der Destillation stellt man die Pumpe an und überprüft, ob Luft aus der Kapillare perlt. *Man muß unbedingt erst warten, bis sich der gewünschte Unterdruck eingestellt hat, bevor man mit dem Heizen beginnt!* Bei umgekehrter Reihenfolge würde die über den Vakuum-Siedepunkt erhitzte Flüssigkeit beim Evakuieren heftig stoßen. Nach Beendigung der Destillation läßt man erst erkalten (eventuell zusätzlich von außen kühlen), bevor man langsam – an der Sicherheitsflasche! – den Unterdruck aufhebt. Heiße organische Substanzen können sich beim Belüften zersetzen.

Ist ein *Gemisch* mit sehr breitem Siedebereich zu *trennen*, geht man Schritt für Schritt vor: Zuerst werden die flüchtigen Anteile (meist Lösungsmittelreste) an der Wasserstrahlpumpe entfernt. Dann wird die Drehschieberpumpe und anschließend die Diffusionspumpe benutzt. Man beachte, daß sich der entsprechende Unterdruck erst dann völlig einstellen kann, wenn alle tiefer siedenden (Lösungsmittel-)Rückstände weggedampft sind!

Destillationsapparaturen für Hochvakuum unterscheiden sich prinzipiell nicht von normalen Vakuumapparaturen. Lediglich die Siedekapillare muß feiner sein, damit der stets vorhandene Druckabfall zum Manometer nicht zu groß wird. – Bei Drucken unter etwa 0,1 Torr ist die Siedekapillare (dann, wenn alle tiefersiedenden Gasreste

aus dem Destilliergut abdestilliert sind!) nicht mehr nötig: Die Flüssigkeiten verdampfen im Hochvakuum, ohne Gasblasen zu bilden, von der Oberfläche her. Unter diesen Umständen sind die vom Siedepunkt angezeigten Werte sehr unzuverlässig. Der Erfolg einer Trennung hängt hier ganz wesentlich von der sorgfältigen Einregulierung und Konstanthaltung der Badtemperatur ab!

Viele Anfänger haben einen ungerechtfertigten Horror vor der Hochvakuumdestillation. Hat man sich vorher mit der Bedienung der Pumpenanlage vertraut gemacht, ist sie nicht schwieriger als jede andere Destillation.

Stark autoxidable Stoffe müssen unter einem *Schutzgas* (meist Stickstoff) destilliert werden. Man füllt dazu eine Luftballonhülle oder Fußballblase mit Gas und verbindet diese mit der Kapillare. Bei hygroskopischen Substanzen schaltet man sowohl zwischen Apparatur und Wasserstrahlpumpe als auch vor die Kapillare ein *Trockenrohr*.

Will man lediglich *Lösungsmittel von Feststoffen abdestillieren*, kann man auf das Thermometer verzichten. Der Claisenaufsatz sollte trotzdem benutzt werden; er ist ein wirksamer Spritzschutz. Die beim Abdampfen ausfallenden Feststoffe können die Kapillare verstopfen. Man filtriert in diesem Falle ab oder verwendet an Stelle der Kapillare ein Glasrohr, dessen oberes Ende durch ein Vakuumschlauchstück mit Nadelventil fast geschlossen ist.

Wässrige Lösungen, die oberflächenaktive Stoffe enthalten, *schäumen* beim Einengen im Vakuum. Zusatz weniger Tropfen Octylalkohol oder Silicon-Entschäumer beseitigt meist dieses Übel. Weiterhin besteht die Möglichkeit, eine zweite kurze Kapillare in den Thermometertubus zu stecken, und so die Blasen, die übersteigen könnten, durch den feinen Luftstrom zum Platzen zu bringen. Nützt beides nicht genug, muß ein übergroßer Siedekolben genommen werden.

Zum Abdestillieren von Lösungsmitteln ist, wie bereits erwähnt, eine Apparatur mit Schlangenkühler gut geeignet (Abbildung 31). Sehr viel wirksamer, allerdings auch erheblich teurer, ist der *Rotationsverdampfer*, von dem Abbildung 33 einen bewährten Typ zeigt¹. Er hat einen regelbaren Elektromotor, der den evakuierten Destillationskolben in einem Wasserbad um seine schräg liegende Achse dreht. Dabei wälzt sich die Lösung dauernd um und überzieht die obere Kolbenwand ständig mit einem dünnen Film. Die Flüssigkeit verdampft rasch, ohne daß sie zum Sieden kommt. Kapillare und Siedesteine sind nicht nötig.

Bei stark flüchtigen Lösungsmitteln ist die *Vorlage* mit Eiswasser zu *kühlen*. Je besser die Kühlung, desto rascher geht die Flüssigkeit über. Deshalb ist auch von der Benutzung improvisierter Apparaturen, bei denen Kühler und Vorlagen fehlen, abzuraten, zumal es verboten ist, größere Mengen leichtentzündlicher Stoffe ins Abflußwasser zu saugen.

Für die *fraktionierende Vakuumdestillation* ersetzt man meistens den einfachen Vakuumvorstoß durch eine sogenannte „Spinne“ oder einen Anschütz-Thiele-Vorstoß; Abbildung 34a und b. Beide gestatten den Wechsel der Vorlagen ohne Zwischenbelüftung.

¹ Firma W. Büchi.

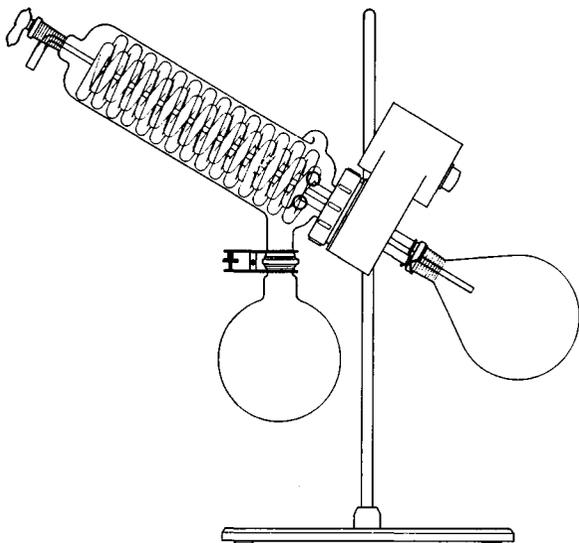


Abb. 33 Rotationsverdampfer zum Abdestillieren von Lösungsmitteln

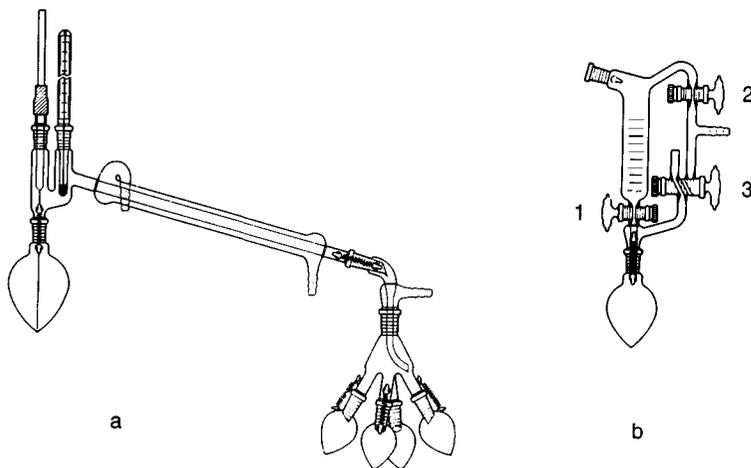


Abb. 34 a) 100-ml-Vakuumdestillationsapparatur NS 14,5 mit Bredt-Vorstoß (Spinne); b) Anschütz-Thiele-Vorstoß mit den Hähnen 1–3

Die *Spinne* („Euter“, eigentlich Bredt-Vorstoß, Abbildung 34a) hat einen drehbaren Verteiler mit drei bis vier Ansätzen, auf welche die Vorlagekölbchen gesteckt werden. Drehen um 120 beziehungsweise 90° um eine senkrechte Achse bringt jeweils den nächsten Kolben unter das innere Ablaufrohr. (Siehe auch Abbildung 37.) – Der Drehschliff ist gut zu fetten. Die Vorlagekölbchen müssen in jeder Stellung fixiert werden.

Der Anschütz-Thiele-Vorstoß hat zwei einfache Hähne (1 und 2 auf Abbildung 34b)

und einen doppelt durchbohrten (3). Während der Destillation steht Hahn 3 so, daß die Pumpe mit der Apparatur verbunden ist; 2 ist offen. Hahn 1 macht es möglich, das Destillat vorläufig abzufangen und sein Volumen zu messen. Zum Vorlagewechsel wird 1 geschlossen und 3 um 180° gedreht. Der belüftete Kolben kann nun ausgetauscht werden. Anschließend wird 2 geschlossen und 3 erneut um 180° gedreht. Ist der neue Kolben evakuiert, werden 2 und 1 wieder geöffnet. Die Zahl der Vorlagen ist hier nicht begrenzt. – Für kleine Mengen oder sehr viskose Stoffe ist der Anschütz-Thiele-Vorstoß ungeeignet. Im Hochvakuum sind die Hähne nicht mehr dicht genug. In diesen Fällen nehme man die Spinne.

Besteht die Gefahr, daß *auskristallisierende Destillate* die Apparatur verstopfen, benutzt man an Stelle des Kühlers eine *Destillierbrücke* und als Vakuumvorlage einen Zweihalskolben; siehe Abbildung 35. Diese Anordnung macht es leicht möglich, erstarrte Substanzen von außen vorsichtig mit fächernder Flamme oder einem Heißluft-Haartrockner („Fön“) wieder zu schmelzen. Die Spinne auf Abbildung 34a läßt ebenfalls ein solches Erwärmen von außen zu.

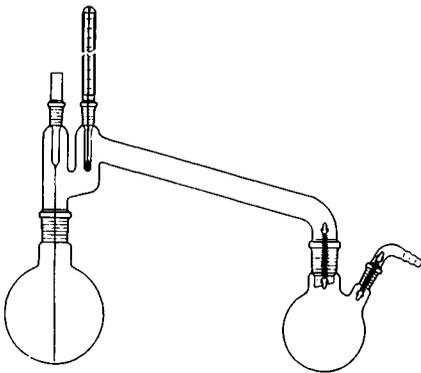


Abb. 35 500-ml-Vakuumdestillationsapparatur für feste Destillate

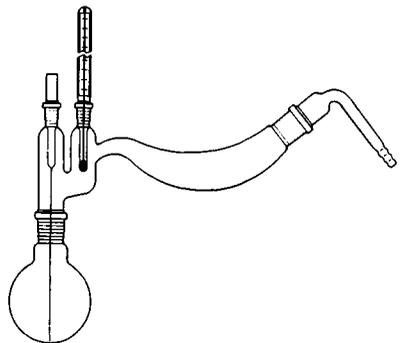


Abb. 36 250-ml-Kolben mit Vakuum-Säbelaufsatz

Von vorneherein *feste Substanzen* destilliert man in einem Kolben mit *Säbelaufsatz* (Schwertaufsatz); Abbildung 36. Wegen der meist hohen Siedepunkte wird fast ausschließlich bei Unterdruck gearbeitet. Ist das Material sehr locker und feinkörnig, schüttet man es vorsichtig durch den Thermometertubus zur Siedekapillare in den Kolben; anderenfalls muß man es erst schmelzen, bevor man die Kapillare einführen kann. Da das Destillat nicht abtropft und da der Säbel – besonders dann, wenn er schon teilweise mit heißer Substanz gefüllt ist – nur geringe Kühlwirkung hat, erfordert das Heizen viel Fingerspitzengefühl. Wenn die Feststoffe nicht zur Zersetzung neigen, kann man vorsichtig mit der Bunsenbrennerflamme um den Kolbenboden kreisen. Zu Beginn, bis alles geschmolzen ist, darf nur behutsam erwärmt werden. Liegt der Siedepunkt unter 150°C, kann man durch Umwickeln des Säbels mit einem feuchten Tuch die Kühlung verstärken. Das längere Verbindungsrohr zum Vakuumschlauch soll nichtkondensierte Reste abfangen. Es läßt auch erkennen, ob die Gefahr

besteht, daß sich der Schlauch verstopft. Zum Schluß wird das Destillat durch vorsichtiges Schaben mit einem Spatel oder erneutes Schmelzen herausgeholt. Die letzten Reste spült man mit Lösungsmittel ab.

Noch schonender als im Hochvakuum können temperaturempfindliche, hochsiedende Flüssigkeiten (mit Molekulargewichten zwischen etwa 250 und 1200) durch *Kurzweg-* oder *Molekulardestillation* getrennt werden. Das Wesen dieser Verfahren besteht darin, daß die Substanzen bei Drucken von weniger als 10^{-3} Torr und Temperaturen weit unterhalb ihrer Siedepunkte (etwa 200°C tiefer) aus einer geheizten Flüssigkeitsschicht an eine nur 1 bis 2 cm entfernte, gekühlte Kondensationsfläche diffundieren. Da der Weg, den die Moleküle zurücklegen, kleiner ist, als ihre mittlere freie Weglänge¹, hängt hier die Destillationsgeschwindigkeit – und damit Trennung – nicht nur von den Dampfdrucken, sondern auch von den Molekulargewichten ab. Hinsichtlich modernerer Apparaturen und ihrer Anwendung sei auf die Fachliteratur verwiesen.

Destillation kleiner Mengen

Für Volumina zwischen 2 und 5 ml ist die auf Abbildung 37 dargestellte *Mikrodestillationsapparatur* mit NS 10 und NS 14,5 Schlifflen geeignet. Sie besteht aus einem 10-ml-Zweihalsdestillierkolben, dessen 15 cm langer, 7 mm weiter Luft- oder auch Liebigkühler abgeknickt ist, um als Spritzschutz zu wirken und ein tiefes Einhängen des Kolbens ins Heizbad zu ermöglichen. (Für hochsiedende Substanzen soll das Kühlrohr tief, für tiefsiedende hoch am Kolbenhals angesetzt sein.) Zur Vakuumfraktionierung kann über einen geraden Vorstoß ein Rezipient angeschlossen werden, der drei bis vier kleine, durch Drehen auswechselbare Vorlageröhrchen enthält. Zur Vermeidung von Siedeverzügen stopft man in und über das Trenngut so viele Glaswolle, daß der ganze Destillierkolben locker damit gefüllt ist. Die Destilliergeschwindigkeiten wählt man bei so geringen Mengen kleiner als üblich. Da dann die Ablesung am Siedethermometer unzuverlässig wird, registriert man ersatzweise meist besser die Badtemperatur.

Noch kleinere Mengen zwischen 0,5 und 3 ml lassen sich – auch bei Unterdruck – im *Kugelrohr* destillieren oder grob fraktionieren. Dieses, jeweils nur einmal zu benutzende Gerät stellt der Glasbläser nach Abbildung 38 her, indem er ein 7 mm weites Glasrohr am Ende zu einer 2,5 bis 3 cm dicken Kugel und dann im Abstand von jeweils etwa 7 cm zu 2 bis 3 weiteren 2 bis 2,5 cm dicken Kugeln aufbläst. Zur Apparatur gehört als spezielle Luftbad-Heizung ein rechteckiger, etwa 20 mal 10 mal 10 cm großer Blechkasten mit großen Marienglas-Fenstern an Vorder- und Rückwand und vertikalem, bis zur Hälfte der Höhe eingeschnittenem, 8 mm breitem Schlitz in einer Seitenwand. Er hat einen Deckel mit eingesetztem Thermometer und ist etwa 5 mm hoch mit Sand gefüllt. Hinter dem Rückfenster kann eine kleine Lampe befestigt

¹ Siehe Lehrbücher der physikalischen Chemie.

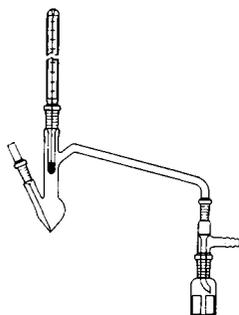


Abb. 37 10-ml-Mikrodestillations-Apparatur NS 10 (mittellang) und NS 14,5 für Vakuum mit Wechselvorstoß

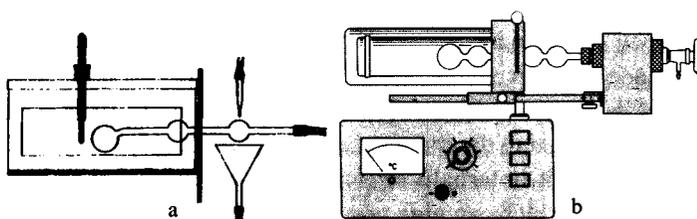


Abb. 38 a) Kugelrohr-Vakuumdestillations-
apparat mit Luftbad
b) kommerzielle Apparatur

werden. – Das Destilliergut wird mit einer lang ausgezogenen Hütchenpipette in die – als Siedekolben dienende – Endkugel eingespritzt. Dazu kommt ein Siedestein oder besser etwas zerstoßende Glaswolle. Eventuell vorhandene Lösungsmittelanteile (vom Nachspülen) entfernt man durch Evakuieren und senkrecht einhängen in ein Wasserbad. Zur Destillation befestigt man das Rohr derart waagrecht am Ofen, daß nur die äußerste Kugel aus dem Schlitz herausragt, erhitzt so lange, bis sich in ihr die erste Fraktion angesammelt hat, und rückt dann, zum Auffangen weiterer Fraktionen, jeweils die nächste Kugel aus dem Ofen heraus. Dabei werden die Destillate durch Aufstecken eines geschlitzten Stücks dicker Asbestpappe auf das Rohr vor der Strahlungswärme des Ofens geschützt. Bei Vakuumdestillationen kann zusätzlich durch auftropfendes Wasser gekühlt werden (siehe Abbildung). Ist die Destillation beendet, ritzt man die Zwischenrohre rundherum an und sprengt dort die Kugeln durch Aufdrücken eines glühenden Glasstabes auseinander (siehe S. 1). Als Ersatz für die direkte Kontrolle der Siedetemperatur muß man eventuell anschließend von jeder Fraktion eine Siedepunktbestimmung machen.

Höheren Ansprüchen genügen Kugelrohre mit Schlißverbindungen zwischen Destillationskolben und erster Kugel oder sogar zwischen den einzelnen Kugeln. Die Destillationen verlaufen viel glatter, wenn sich das Kugelrohr dreht. In einem kommerziell erhältlichen Gerät¹ rotiert das evakuierte Kugelrohr in einem durchsichtigen Heizofen aus Quarzglas; Abbildung 38b.

Kolonnendestillation

Eine einmalige einfache Destillation ist nur dann ausreichend, wenn sich die Siedepunkte des Vor- und Nachlaufs mindestens um 80 °C von dem der Hauptfraktion unterscheiden und die Anforderungen an Reinheit und Ausbeute den durchschnittlichen Rahmen präparativen Arbeitens nicht überschreiten (siehe Tabelle S. 48). Die

¹ Firma W. Büchi

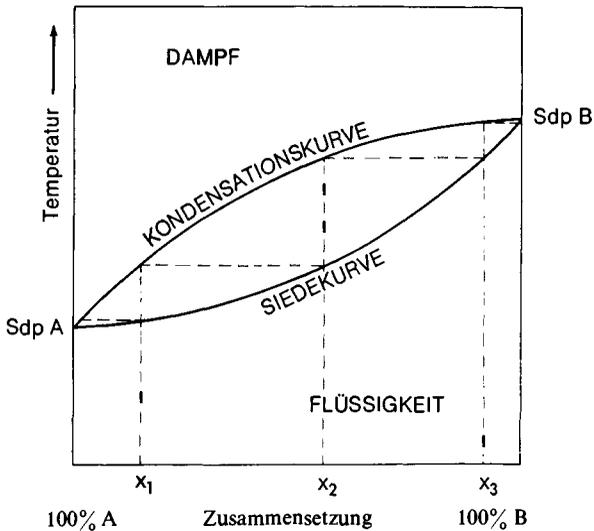


Abb. 39 Zustandsdiagramm eines idealen Zweistoffgemisches

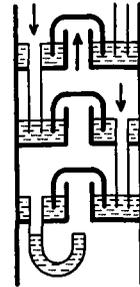


Abb. 40 Schematische Darstellung einer Bodenkolonne (Ausschnitt)

Trennwirkung läßt sich jedoch dadurch potenzieren, daß man die Kondensate erneut destilliert.

Diese Tatsache soll anhand des *Zustandsdiagramms eines idealen binären Flüssigkeitsgemischs* veranschaulicht werden¹: Auf Abbildung 39 sind die prozentualen Konzentrationen der beiden Komponenten A und B gegen die Temperatur aufgetragen. Die eingezeichnete Siedekurve liefert die Zusammensetzung der flüssigen Phase, die Kondensationskurve die der korrespondierenden Dampfphase. Mit dem siedenden Gemisch x_3 steht die Gasmischung x_2 im Gleichgewicht. Kondensiert man x_2 und verdampft es dann wieder, gelangt man (über eine Treppenstufe) zu x_1 und so fort. Mit zunehmender Zahl von Verdampfungs- und Kondensationsschritten reichert sich also die flüchtigere Substanz A im Dampfraum immer mehr an. – Die starke Abhängigkeit des absoluten Trenneffekts vom Konzentrationsverhältnis sowie die theoretische Unmöglichkeit, den einen Stoff vom anderen völlig abzutrennen, sind deutlich zu erkennen.

Sehr viel einfacher, als durch mehrfaches Destillieren erreicht man das gleiche Ziel mit Hilfe einer zwischen Siedekolben und Kühler eingebauten Kolonne, das heißt durch „*Rektifizieren*“. Die Wirkungsweise eines solchen Trennrohrs läßt sich am besten an einer *Bodenkolonne* erklären: Wie aus Abbildung 40 ersichtlich, muß hier der aufsteigende Dampf auf jedem Boden durch eine Schicht seines eigenen Kondensats strömen. Dabei stellt sich jedesmal erneut ein offenes Verdampfungs-Kondensations-Gleichgewicht ein. Die Kondensate fließen im Gegenstrom nach unten. Dem Temperaturgefälle zwischen (kälterem) Kolonnenkopf und (heißerem) Destillier-

¹ Siehe Lehrbücher der physikalischen Chemie.

kolben entspricht also ein Konzentrationsgefälle zwischen flüchtigeren und weniger flüchtigen Anteilen. – Die Trennwirkung, die ein sogenannter *theoretischer Boden* erreicht, das heißt ein solcher, bei dem sich das thermodynamische Gleichgewicht völlig einstellen würde, läßt sich als *theoretische Trennstufe* zum Beispiel graphisch aus einem idealen Siedediagramm (siehe Abbildung 39) ermitteln¹. Beide (identischen) Begriffe werden allgemein zur Charakterisierung von Trennleistungen benutzt. Eine abgeleitete Maßeinheit, die der *Trennstufenhöhe*, gibt an, welche Höhendifferenz (in Zentimetern) eines Kolonnentyps einem theoretischen Boden entspricht.

Die folgende Aufstellung gibt einen Anhalt über die für verschiedene Destillat-Reinheitsgrade erforderliche *Mindestzahl theoretischer Trennstufen*:

Reinheit	Siedepunktsdifferenz						
	80°C	60°C	40°C	20°C	10°C	4°C	1,0°C
90%	1	1,3	2	4	8	20	80
99%	2	2,5	4	8	16	40	160
99,9%	3	4	6	12	24	60	240

Diese Angaben gelten nur für *ideale* Zweistoffgemische, zu denen jedoch neben allen homologen auch viele ähnliche Verbindungen gerechnet werden können. Bei nichtidealen Systemen ist die Trennung schwieriger, wenn nicht unmöglich (siehe S. 52). *Bodenkolonnen* sind hauptsächlich für technische Ansätze geeignet. Im Labor verwendet man vorwiegend Konstruktionen, bei denen sich das Kondensat als dünner Film niederschlägt. Je größer die Austauschfläche, desto kleiner die Trennstufenhöhe. Abbildung 41a zeigt eine *Vigreux-Kolonne*; bei ihr ist die Rohrwandung durch dornenartige Einbuchtungen erweitert. Die *Jantzen-Kolonne* gleicht einem langen Schlangenkühler, dessen Mantel evakuiert ist. Auf Abbildung 41b ist ein Modell dargestellt, bei dem der Weg in ähnlicher Weise durch eine dicht anliegende *Widmer-Spirale* verlängert ist. Die *Ringspaltkolonne* hat im Inneren eine genau eingepaßte Walze, die nur noch einen millimeterbreiten zylindrischen Raum frei läßt. – Weitaus größer ist die Austauschfläche bei *Füllkörper-Kolonnen*; Abbildung 41c. Das sind Glasrohre mit Siebboden, welche kleine Partikelchen enthalten. Zunehmende Wirksamkeit als Füllkörper haben: gläserne Raschig-Ringe; Glaskugeln; Berl-Sättel aus Porzellan; Glas- oder V2A-Wendeln. – Prinzipiell anders arbeitet die *Drehband-Kolonne*. Sie hat ein sehr schnell (2000 U/min) rotierendes, durch das ganze Rohr gespanntes Kunststoff- oder Metallband, das den Rücklauf gegen die Wand schleudert und dabei zu winzigen Tröpfchen versprüht.

¹ Die Theorie der Rektifikation kann im Rahmen dieses Buchs nicht behandelt werden; über die Technik kann nur ein Überblick gegeben werden. Genauere Informationen bieten: K. Sigwart, Methoden der organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 1/1, S. 777, Thieme, Stuttgart 1958; A. und E. Rose, in A. Weissberger, Technique of Organic Chemistry, Bd. IV, Interscience Publ., New York 1965; E. Krell, Handbuch der Laboratoriumsdestillation, 3. Aufl., A. Hüthig Verlag, Heidelberg, Basel, Mainz 1976; E. Kirchbaum, Destillier- und Rektifiziertchnik, 4. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1969.

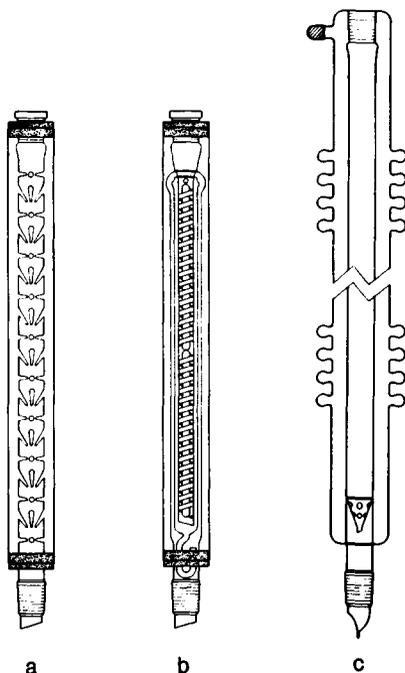


Abb. 41 a) Vigreux-Kolonne; b) Widmer-Kolonne; c) Füllkörperkolonne mit Vakuummantel (natürliche Länge etwa 1 Meter)

Für die *Beurteilung einer Kolonne* sind Trennstufenhöhe, Betriebsinhalt (Substanzmenge, welche die Kolonne als Flüssigkeit und Dampf aufnimmt) sowie Strömungswiderstand (Maß für den Druckanstieg zum Siedekolben bei Vakuumdestillationen) wichtige Kenngrößen. Dabei ist die Trennstufenhöhe mehr oder weniger stark von der *Belastung* („Aufkochrate“ = ml Destilliergut pro Stunde) abhängig; das heißt von der Stärke der Dampferzeugung im Destillierkolben.

Leeres Rohr: Geringste Wirksamkeit. Eine normale Destillationsapparatur ohne Kolonne hat etwa 1 bis 1,5 theoretische Böden.

Jantzen-Kolonne: Bei 4 bis 6 mm Durchmesser für das Innenrohr der üblichen Ausführung und 50 bis 200 ml pro Stunde Belastung Trennstufenhöhe etwa 5 cm. Geringer Betriebsinhalt. Gut geeignet für Vakuumdestillationen.

Vigreux-Kolonne: Bei 24 mm Durchmesser und 300 bis 500 ml pro Stunde Belastung Trennstufenhöhe etwa 10 cm. Sehr geringer Betriebsinhalt. Sehr gut geeignet für Vakuumdestillationen. Am häufigsten im Praktikum benutzte Kolonne.

Füllkörperkolonnen: Alle haben großen Betriebsinhalt. Trennstufenhöhe bei 24 mm Durchmesser und 400 ml pro Stunde Belastung für 4,5 mal 4,5 mm Raschig-Ringe etwa 7,5 cm; für 3 mm Glaskugeln etwa 6 cm; für 4 mal 4 mm Berl-Sättel etwa 5,5 cm; für 2 mal 2 mm Wendeln etwa 2 cm und für 4 mal 4 mm Wendeln etwa 3 cm. – Glaskugeln und Berl-Sättel haben hohe, Wendeln geringe Belastbarkeit.

Drehbandkolonne: Bei 4 mm Durchmesser und 60 bis 180 ml pro Stunde Belastung

Trennstufenhöhe 2,5 bis 5 cm. Sehr geringer Betriebsinhalt. Sehr gut geeignet für Vakuumdestillationen.

Optimale Trennung erreicht man nur dann, wenn das fließende Austausch-Gleichgewicht zwischen Siedekolben und Kühler so wenig wie möglich gestört wird. Dazu ist erstens nötig, daß die Kolonne weitgehend adiabatisch arbeitet, also nach außen wärmeisoliert ist, und zweitens, daß nur ein Bruchteil des Dampfs aus dem Gleichgewicht entnommen wird.

Die *Wärmeisolierung* ist desto sorgfältiger auszuführen, je schwieriger die Trennung, je höher die Siedetemperatur und je dünner und länger die Kolonne ist. Im einfachsten Fall genügt ein überzogenes mit Korkstopfen gehaltenes Glasrohr; Abbildung 41a–b. Bedeutend effektvoller sind hoch evakuierte Glasmäntel, sie haben Bälge, die die Temperaturspannungen auffangen; Abbildung 41c. Sehr gute Reflexion der Wärmestrahlung gewährleistet Aluminiumfolie. Man kann sie in mehreren Lagen direkt um das Rohr wickeln oder in den Glasmantel einlegen. Die evakuierten Mäntel sind meistens verspiegelt. Asbestschnur hat nur dann Wert, wenn sie mehrere Zentimeter dick aufgewickelt wird. Man vergesse nicht, auch den Oberteil des Siedekolbens zu isolieren! – Hochwertige Kolonnen besitzen (besonders für höhere Destillationstemperaturen nützliche) elektrische Außenheizungen. Diese müssen den gleichen Temperaturgradienten haben wie das Kolonneninnere.

Die dosierte *Destillat-Entnahme* geschieht meist mit einem *Kolonnenkopf*, der den Dampf vollständig kondensiert und das Kondensat teilweise der Vorlage zuführt – teilweise als *Rücklauf* in die Kolonne zurücktropfen läßt. Abbildung 42 zeigt einen einfachen Rücklaufregler mit Siedethermometer und Rückflußkühler. Er hat einen Hahn (mit Einkerbung zur Feinregulierung, siehe Abbildung 24 K), über den das vorbeifließende Kondensat abgezapft wird. Dort und an dem zur Tülle auslaufenden unteren Kernschliff können die Tropfgeschwindigkeiten zum Vergleich gemessen werden. – Für Vakuum-Rektifikationen kann man an diesen Rücklaufregler einen Anschütz-Thiele-Vorstoß anschließen (siehe Beschreibung S. 42). Die Vakuumpumpe muß dann über ein T-Stück sowohl mit dem Vorstoß als auch mit dem oberen Ende des Rückflußkühlers verbunden werden. – Besser ist das auf Abbildung 43 dargestellte Modell¹, das über die Schlaucholive V1 ans Vakuum anzuschließen ist. Der Rücklauf wird hier mit dem Feineinstellhahn H1 reguliert. Zum Vorlagewechsel schließt man H2 und belüftet die bei K angehängte Vorlage durch Drehen des Hohlhahns H3 um 180°. Nach Austausch der Kolben kann man bei H4 schließen und zur Evakuierung des Vorlageteils Hahn H3 zurückdrehen. Anschließend werden H4 und nach einiger Zeit H2 wieder geöffnet. Günstiger ist es, die neue Vorlage mit einer zweiten Pumpe durch V2 zu entlüften. Die für den Rücklauf wichtige Feineinstellung und Fixierung des Hahns H1 läßt sich dadurch erleichtern, daß man einen Reagenzglasshalter über das Griffstück des Hahnkükens klemmt und sein Ende auf eine am Stativ befestigte Muffe legt.

¹ Otto Fritz GmbH (Normag).

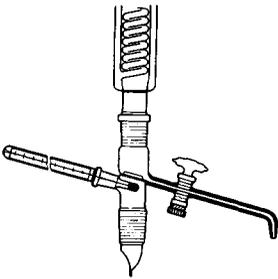


Abb. 42 Einfacher Rücklaufregler

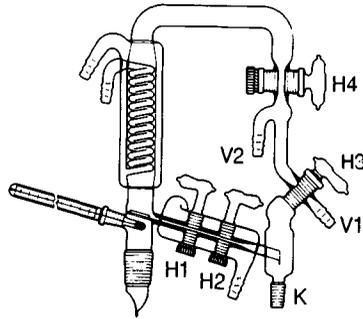


Abb. 43 Vakuumkolonnenkopf mit Hähnen H 1–H 4, Vakuumanlässen V 1 und V 2 und Vorlageanschluß K

Die *praktische Durchführung* einer Kolonnendestillation läuft folgendermaßen ab: Man baut an einem großen, schweren Stativ Heizbad, Siedekolben, Kolonne und Kolonnenkopf übereinander auf. Das Heizbad sollte zumindest bei schwierigen Trennungen als Thermostat eingerichtet sein. Der Siedekolben muß für Vakuumdestillationen einen zweiten schrägen Tubus mit Siedekapillare haben. Die Kolonne ist exakt senkrecht zu richten (eventuell unter Benutzung eines Lotes). Siedekolbenoberteil und Kolonne werden wärmeisoliert. – Die Heizung ist sorgfältig einzuregulieren. Die Aufkochrate soll während der gesamten Trennung möglichst konstant gehalten werden sowie weiterhin höchstens so hoch sein, daß insgesamt fünf Tropfen pro Sekunde im Kolonnenkopf kondensieren und sich auf keinen Fall der Rückfluß in der Kolonne staut. Hat die Kondensationsfront den Kühler erreicht, läßt man einige Zeit zur Einstellung des Gleichgewichtszustands unter totalem Rückfluß sieden und reguliert dann den Destillatabfluß ein. Man wählt dabei das *Rücklaufverhältnis* (Rücklaufgeschwindigkeit dividiert durch Ablaufgeschwindigkeit) nach allgemeinen Faustregeln für die Hauptfraktion 1- bis $\frac{1}{2}$ mal, für den Vorlauf und den Übergang zum Nachlauf etwa 2mal so groß wie die Trennstufenzahl.

Wenn nicht mehr als 4 bis 5 Trennstufen gefordert werden, kann der Kolonnenkopf eventuell wegfallen, also durch einen einfachen absteigenden Kühler ersetzt werden. Das Kniestück wird dann nicht wärmeisoliert; es soll als Luftkühler für einen gewissen Rücklauf sorgen.

Destillation unter Mitwirkung eines Hilfsstoffs (Azeotrop- und Wasserdampf-Destillation)

Nichtideale Zweistoffgemische:

Bei unidealen Zweistoffsystemen sind im Zustandsdiagramm Kondensations- und Siedekurve nicht mehr symmetrisch zueinander. Eine der beiden ist mehr oder weni-

ger stark zur anderen hin eingebuchtet. Die destillative Trennung der zwei Komponenten ist entsprechend erschwert. Berühren sich die Kurven, ist eine Trennung ganz unmöglich; Flüssigkeits- und Dampfgemisch haben am Berührungspunkt die gleiche Zusammensetzung; Abbildung 44. Es liegt ein *Azeotrop* vor.

Verursacht wird das geschilderte nichtideale Verhalten durch zwischenmolekulare Wechselwirkungen. Sind die Anziehungskräfte zwischen den fremden Molekülen viel kleiner als zwischen den artgleichen, bildet sich ein *Minimum-Azeotrop* (Abbildung 44); im viel selteneren umgekehrten Fall tritt ein *Maximum-Azeotrop* auf (entsprechend nach oben durchgebogenes Kurvenpaar).

Ein anderer Extremfall unidealer binärer Systeme liegt vor, wenn sich die Partner nicht ineinander lösen. Wie das Zustandsdiagramm erkennen läßt, ist dann die Siedetemperatur fast über den ganzen Konzentrationsbereich konstant; Abbildung 45. Eine fraktionierende Destillation solcher *Zweiphasensysteme* (die bequem im Scheidetrichter getrennt werden können) wäre natürlich von vornherein unsinnig. Interessant ist jedoch die starke Siedepunktsdepression. Sie ermöglicht die *Wasserdampfdestillation*.

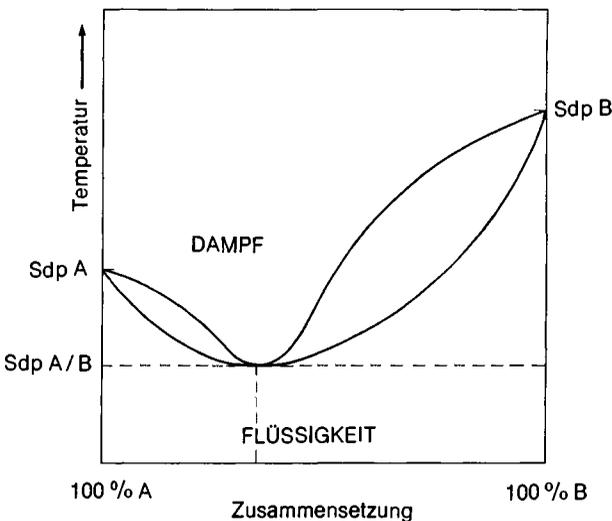


Abb. 44 Zustandsdiagramm eines nichtidealen Zweistoffgemisches mit Azeotrop

Azeotrope Destillation:

Die Tendenz zahlreicher Zwei- beziehungsweise Mehrkomponentensysteme, Azeotrope zu bilden, schränkt die Anwendung der Destillation stark ein. Sie bietet jedoch andererseits die Möglichkeit, Verbindungen, nach Zusatz ihrer azeotropen Partner, destillativ aus einem Gemisch herauszuschleppen.

Beispielsweise läßt sich Ethanol auch mit einer Kolonne nicht völlig entwässern. Es destilliert mit 4,4 Gewichtsprozenten Wasser azeotrop über. Setzt man dem 96proz.

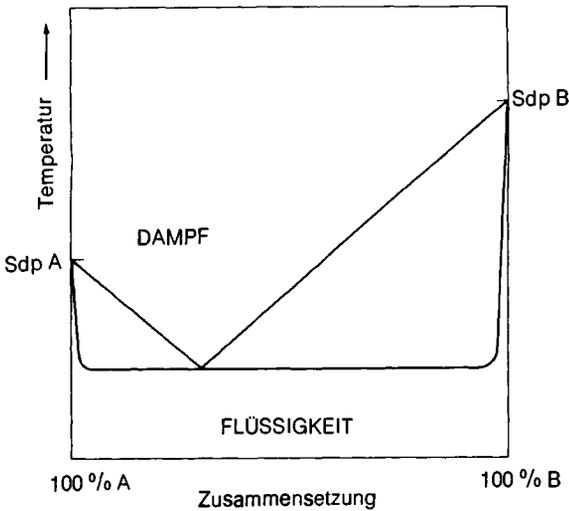


Abb. 45 Zustandsdiagramm zweier nicht-mischbarer Stoffe

Ethanol jedoch Benzol zu, bildet sich ein ternäres Azeotrop, das schon bei 65°C siedet. Auf diese Weise gelingt die Trocknung.

Häufiger wird das *Abschleppen* dazu benutzt, während einer Umsetzung ein Produkt – fast immer Wasser – kontinuierlich aus dem Reaktionsgleichgewicht zu entfernen. Man wählt dabei einen „Schlepper“, der sich möglichst nicht in Wasser (beziehungsweise einer anderen abzutrennenden Verbindung) löst, und sorgt dafür, daß dieser nach Abscheidung des Wassers laufend in den Reaktionsansatz zurückfließt.

Als Schlepper für Wasser sind geeignet: Benzol, Toluol, Xylol – Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff. Für die ersten drei – spezifisch leichteren – läßt sich der einfache *Wasserabscheider* mit graduiertem Sammelrohr der Abbildung 46 benutzen (im Bedarfsfall kann eine Kolonne zwischen Destillierkolben und Wasserabscheider geschaltet werden). Aus dem Volumen des abgeschiedenen Wassers läßt sich Fortgang und Ende der Umsetzung berechnen. Die Wasserabscheidung mit Hilfe spezifisch schwererer Schlepper ist apparativ umständlicher und deshalb möglichst zu umgehen. **Wasserdampfdestillation:**

Nichtmischbare Flüssigkeiten sieden dann (gemeinsam), wenn die Summe ihrer Einzeldampfdrucke gleich dem Außendruck ist (Raoult'sches Gesetz). Ihre Siedepunkte liegen also stets tiefer als die der einzelnen Komponenten. Es ist daher möglich, Substanzen nach Zusatz eines nichtlöslichen Hilfsstoffs – man verwendet fast immer Wasser – weit unterhalb ihres Siedepunkts abzudestillieren.

Die *Dampfdruckkurven* der Abbildung 47 machen diese Verhältnisse am Beispiel *Brombenzol-Wasser* klar. Brombenzol, das bei 155°C einen Dampfdruck von 760 Torr hat, erreicht diesen Normal-Atmosphärendruck zusammen mit Wasser schon bei $95,5^{\circ}\text{C}$. Da das Verhältnis der Partialdrucke dem der Molekülmzahlen entspricht (Avogadro-Satz), werden sich bei dieser Temperatur nach Abbildung 47 (639 Torr/

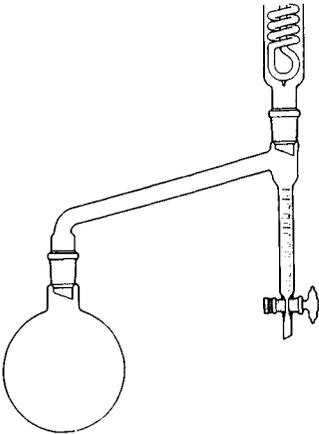


Abb. 46 1-Liter-Kolben mit Wasserabscheider für spezifisch leichtere Lösungsmittel

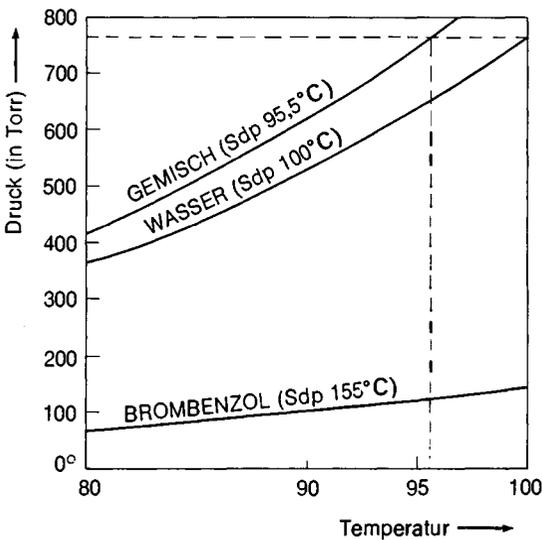


Abb. 47 Siedekurven von Brombenzol, Wasser und dem Gemisch aus beiden

121 Torr) 5,3mal mehr Wassermoleküle in der Gasphase befinden als solche des Brombenzols. Zur Destillation von 100 g Brombenzol sind also theoretisch etwa 60 g Wasser erforderlich. Tatsächlich braucht man erheblich mehr, weil erstens die Verdampfungsgeschwindigkeit der organischen Substanzen limitierend wirkt, zweitens völlige gegenseitige Unlöslichkeit ein kaum je verwirklichtes Ideal ist, sowie drittens die Siedepunktsdifferenzen zwischen Gemisch und Wasser nur gering sind.

Da die Dampfdruckdepression die Siedepunkte der organischen Substanzen stark zusammenrücken läßt, ist die *Trennkraft der Wasserdampfdestillation* nur gering.

Trotzdem kann dieses Verfahren vor allem dann ein wertvolles Hilfsmittel sein, wenn wasserunlösliche höhersiedende flüssige oder feste Verbindungen (mit Siedepunkten bis zu etwa 300 °C) bei weniger als 100 °C von zähen Schmieren befreit werden müssen oder aus festem Rohmaterial isoliert werden sollen (also in solchen Fällen, wo die sonst übliche Vakuumdestillation versagt). – Der Trägerdampf sorgt nebenbei nicht nur für eine besonders starke Durchmischung des Trennmaterials, sondern verhindert auch das lästige Schäumen und wirkt bei autoxidablen Stoffen gleichzeitig als Schutzgas.

Abbildung 48 zeigt eine *Wasserdampf-Destillationsapparatur*. Ihr Destillationskolben ist mit einem Gummistopfen verschlossen, durch den zwei Glasrohre führen. Eines ist mit der Dampfleitung verbunden und reicht fast bis zum tiefsten Punkt des Kolbens, das zweite stellt über einen weiteren Gummistopfen die Verbindung zum Kühler her. (Schliffverbindungen backen im Wasserdampf leicht zusammen!) Der einströmende Dampf läßt den Kolbeninhalt stark herumspritzen; deshalb soll der Kolben einen langen Hals haben, etwas geneigt sein und nur zu etwa einem Drittel gefüllt werden. (Er muß also fast das Zehnfache der zu trennenden Substanzen fassen!)

Wegen der hohen Destillationsgeschwindigkeit und der großen Kondensationswärme des Wassers ist ein möglichst langer Liebigkühler oder ein Intensivkühler zu benutzen. Die Kühlung läßt sich dadurch verstärken, daß man den absteigenden Kühler über einen Vakuumvorstoß (dessen Schlauchanschluß verschlossen ist) mit einem Zweihalskolben verbindet, in dessen zweitem Tubus ein Rückflußkühler steckt. Der Vorlagekolben kann noch zusätzlich in Eiswasser gestellt werden. Ein solcher Aufbau ist speziell für die Wasserdampfdestillation fester Substanzen angebracht, weil hier, zur Vermeidung einer Verstopfung des absteigenden Kühlers durch vorzeitige Kristallisation, dessen Kühlwasserzufuhr gedrosselt werden muß. – Beheftsmäßig läßt sich statt der auf Abbildung 48 gezeigten Apparatur auch eine Claisenapparatur (Abbildung 32, S. 40) verwenden, bei der die Kapillare durch ein Einleitungsrohr ersetzt ist.

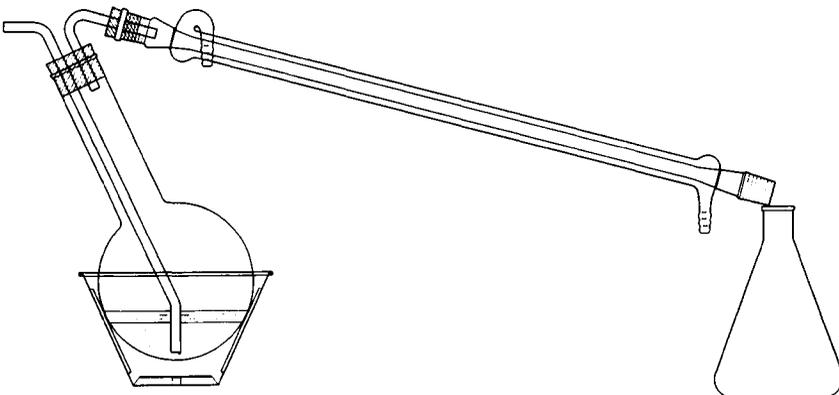


Abb. 48 Wasserdampfdestillationsapparatur mit 2-Liter-Langhalskolben auf Babo-Trichter mit Dampfeinleitungsrohr, Liebigkühler und Vorlage

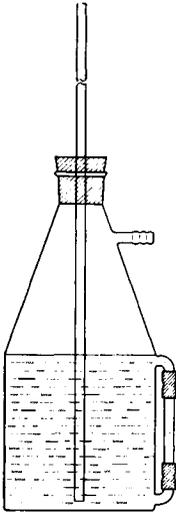


Abb. 49 3-Liter-Dampfkanne

Steht keine fest montierte Dampfleitung zur Verfügung, erzeugt man sich den Dampf in einer *Dampfkanne* aus Blech, deren Form Abbildung 49 erkennen läßt. Sie hat einen Wasserstandsanzeiger und ein etwa einen Meter langes Steigrohr aus Glas, das zum Boden der Kanne führt und als Überdruckventil dient. Das mit Wasser gefüllte Gefäß wird kräftig mit dem Bunsenbrenner erhitzt. Für kleinere Ansätze genügt ein entsprechend eingerichteter Erlenmeyerkolben. – Der zur Apparatur führende Schlauch soll möglichst kurz sein!

In der *Praxis* versetzt man das zu reinigende – wenn fest, grob zerkleinerte – Material im Destillierkolben mit etwa der doppelten Menge Wasser, dreht die Kühlung so weit wie möglich auf und leitet dann einen kräftigen Dampfstrom ein. (Bei niedrigschmelzenden Destillaten muß die Kühlwasserzufuhr so reguliert werden, daß es gerade noch nicht zur Kristallabscheidung im Kühler kommt.) Eine zu starke Vergrößerung des Flüssigkeitsvolumens während der Destillation verhindert man durch zusätzliches Heizen des Kolbens auf einem Dampfbad oder Babo-Trichter. Soll die Operation abgebrochen werden, muß zuerst die Schlauchverbindung zur Dampfquelle gelöst werden; anderenfalls würde der Kolbeninhalt zurücksteigen. Bei Substanzen, die sich mit Wasser überhaupt nicht mischen, kann man die Destillation dann beenden, wenn einige Zeit lang nur noch völlig ungetrübtes Wasser in die Vorlage getropft ist. Das Destillat wird hier im Scheidetrichter getrennt. – Bei Substanzen, die sich teilweise in Wasser lösen, ist das Ende nur durch einen speziellen Test festzustellen. In diesem Fall muß auch die wässrige Phase aufgearbeitet werden (Ausschütteln, Aussalzen).

Einfaches Kochen des Trennmaterials mit viel Wasser – ohne Dampfzufuhr von außen – ist nur bei *Mengen von wenigen Gramm* leicht wasserdampflicher Stoffe erfolgreich. (Vorsicht, Zweiphasensysteme stoßen stark!)

Reicht die Temperatur von etwa 100°C zum Übertreiben schwerflüchtiger Ver-

bindungen nicht aus, kann man einen *Dampfüberhitzer* in die Schlauchleitung zum Kolben einbauen. Diese Überhitzer bestehen aus konischen Kupferrohrspiralen oder flachen Metalltafeln mit zickzackförmigen Rohrsystemen; sie werden mit einem Bunsenbrenner kräftig geheizt. (Sie sollen, damit die Schläuche nicht verschmoren, lange Schlauchanschlüsse haben.) Der Destillierkolben mit der trockenen Substanz muß hier in einem Ölbad von etwa 150°C stehen (erhöhte Gefahr, daß Wasser ins Öl spritzt; Abzug, Brille und Handschuhe benutzen!). Es empfiehlt sich, zur Kontrolle der Dampftemperatur ein Einleitungsrohr zu verwenden, das oben T-förmig verzweigt ist und ein Thermometer trägt.

Zur *Prüfung auf Wasserdampflichkeit* kocht man eine kleine Substanzprobe im Reagenzglas mit 2 ml Wasser, hält ein zweites, schmaleres, mit Wasser und Eis gefülltes Reagenzglas in den Dampfraum und beobachtet, ob der sich kondensierende Wassertropfen trüb ist.

Sublimation und Gefriertrocknung

Sublimation

Unter Sublimation versteht man die Überführung einer festen Substanz (fast immer ohne intermediäres Schmelzen) in den gasförmigen Aggregatzustand und aus diesem direkt wieder in den festen – also Phasenumwandlungen unterhalb des Tripelpunkts. Ihre Bedeutung ist vergleichsweise gering, da einerseits nur relativ wenige Feststoffe einen entsprechend hohen Dampfdruck haben und andererseits nur solche Verunreinigungen erfolgreich abgetrennt werden können, die selbst praktisch nicht flüchtig sind. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, erhält man allerdings sehr saubere Produkte. Mit laborüblichen Mitteln sind lediglich Sublimationen kleinerer Chargen von wenigen Gramm möglich, auch diese erfordern einige Geduld. Zur Erhöhung der Verdampfungsgeschwindigkeit ist das Substrat vorher fein zu pulversisieren. Es soll noch unterhalb seines eigentlichen Sublimationspunkts ausschließlich von der Oberfläche her verdampfen (größere Kristalle zerplatzen und versprühen).

Am einfachsten erwärmt man die Substanz auf dem Sandbad in einer Porzellanschale über die man einen etwas kleineren *Glastrichter umgekehrt aufgestülpt* hat. Das Sublimat schlägt sich im kälteren Trichter nieder. Um zu verhindern, daß es zurückfällt, kann man ein vielfach durchstochenes Rundfilter zwischen Schale und Trichter legen.

Schwerer flüchtige Stoffe sublimiert man *unter vermindertem Druck* zum Beispiel in der – auch für Sublimation bei Normaldruck geeigneten – Apparatur der Abbildung 50, die man sich mit durchbohrten Gummistopfen aus zwei Saugrohren zusammensetzt. Die Substanz verdampft hier vom Boden des evakuierten, im Ölbad erwärmten Außenrohrs. Je geringer die Sublimationsgeschwindigkeit, desto kleiner ist der Abstand zwischen den Böden beider Rohre zu wählen (im Durchschnitt be-

trägt er etwa 1 cm). Jede Einzelcharge soll nur so groß sein, daß ihr Sublimat anschließend den unteren Bodenteil des Kühlfingers höchstens 1 mm dick bedeckt. Belüften darf man erst nach dem völligen Erkalten. Zum Öffnen der benutzten Apparatur spannt man den größeren Stopfen fest ein und dreht dann das äußere Rohr vorsichtig ab; so läßt sich ein Abfallen des Sublimats verhindern. – Größere Geräte dieser Art haben flachere Böden und sind zur Aufnahme eines gelochten Filters oder einer Porzellansiebplatte eingerichtet.

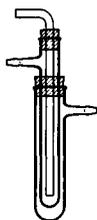


Abb. 50 Vakuumsublimationsapparatur aus zwei Saugrohren

Horizontale Anordnungen können aus einseitig zugeschmolzenen Glasrohren bestehen, die in thermoregulierbaren Metallblöcken mit waagrechten Bohrungen verschiedener Durchmesser erhitzt werden; das Luftbad der Abbildung 38 ist ebenfalls gut als Heizquelle geeignet. Die Substanz wird durch einen Trichter, der bis zum Boden des Rohrs reicht, eingefüllt und dann zum Schutz gegen eventuelles Versprühen locker mit einem Glaswollebausch abgedeckt. Das luftgekühlte (nötigenfalls etwas erweiterte) offene Rohrende kann über einen Gummistopfen ans Vakuum angeschlossen werden. *Im Hochvakuum* (Quecksilberdiffusionspumpe) bestimmt nicht mehr die Diffusion der Substanzmoleküle durch die Luft, sondern fast nur noch der bloße Sublimationsvorgang die Umsatzgeschwindigkeit. – Eine ähnliche Beschleunigung läßt sich auch mit Hilfe eines strömenden Schutzgases, das den Transport zur Kühlfläche unterstützt, erreichen¹.

Die *Sublimationsfähigkeit* unbekannter Substanzen kann im Schmelzpunktsapparat mit Kapillarröhrchen ermittelt werden (siehe S. 117).

Gefriertrocknung

Das schonendste Verfahren, in Wasser gelöste feste Stoffe bis zur Trockne zu bringen, ist die Gefriertrocknung (Lyophilisation). Bei ihr sind die Temperaturen nie höher als null Grad. Das Prinzip beruht darauf, daß die eingefrorene Lösung im Hochvakuum verdampft, wobei die große Sublimationswärme auch ohne weitere Kühlung ein Schmelzen des Eises verhindert. Der Wasserdampf wird von einem Trockenmittel oder in Kühlfallen abgefangen (siehe S. 32).

¹ T. Davies, *Sublimation*, Verlag McMillan, New York.

Kleinere Volumina bis zu etwa 10 ml sehr verdünnter wässriger Lösungen kann man durch Aufbewahren in der Tiefkühltruhe einfrieren. Man benutzt dazu Petri- oder Kristallisierschälchen, die höchstens bis zu zwei Dritteln gefüllt werden dürfen. Ist die Lösung völlig (!) durchgefroren, bringt man das Schälchen rasch in einen nicht zu kleinen Vakuumexsikkator, dessen Unterteil mehrere durch Korkstopfen auf Abstand gebrachte große Petrischalen mit Blaugel oder auf Träger aufgezoogene Schwefelsäure beziehungsweise magnetgerührte konz. Schwefelsäure plus Kaliumhydroxid-Schälchen enthält (siehe S. 108), evakuiert sofort auf mindestens 10^{-1} Torr, stellt die Pumpe ab und wartet, bis das Eis innerhalb von mehreren Stunden völlig verschwunden ist.

Für *größere Volumina* (als etwa 10 ml) oder konzentriertere wässrige Lösungen benutzt man Schliffgrundkolben mit Gummistopfen, füllt sie zu etwa einem Drittel und dreht sie möglichst schräg geneigt in einem Kohlendioxid-Kältebad, bis der Inhalt ganz durchgefroren ist. (Beim Einfrieren mehrerer Kolben empfiehlt sich die Verwendung eines langsam laufenden Rührmotors mit einer Kupplung aus durchbohrtem Gummistopfen und Schlauchstück, das durch einen eingeschobenen Glasstab gerade gehalten wird.) – Je größer die Eisoberfläche, desto rascher ist die anschließende Sublimation. Tiefe Temperatur, also schnelles Gefrieren verhindert, daß sich die gelösten Substanzen im abnehmenden Flüssigkeitsrest konzentrieren. – Die Kolben können direkt an die Drehschieberpumpen-Anlage angehängt werden. Die beiden mit Trockeneis gekühlten Kondensfallen fangen den Wasserdampf ab (siehe S. 33). Man evakuiert so lange, bis das Eis innerhalb von mehreren Stunden völlig verdampft ist. Am besten benutzt man eine der im Handel befindlichen Apparaturen, bei denen die Pumpe abgestellt wird, sobald das Hochvakuum erreicht ist.

Die Gefriertrocknung ist besonders zur Isolierung empfindlicher Naturstoffe aus wässrigen Lösungen sehr nützlich. – Die zurückbleibenden Feststoffe sind schwammig locker und daher sehr leicht wieder in Lösung zu bringen.

Extraktion und Aussalzen

Unter Extraktion versteht man das Herauslösen bestimmter Stoffe aus festen, flüssigen (oder gasförmigen) Gemischen mit Hilfe geeigneter Lösungsmittel.

Extraktion von Feststoffen

Sind die zu extrahierenden Komponenten leicht löslich, genügt es oft, das feinpulverisierte Feststoffgemisch mehrfach mit dem ausgesuchten Lösungsmittel entweder gründlich auszukochen oder bei Raumtemperatur längere Zeit intensiv durchzumischen (schmierige Materialien in einer sehr großen Reibschale) und abzufiltrieren. (Vorwiegend in der älteren Literatur wird das erste Verfahren meist als „Digerieren“, das zweite manchmal als „Mazerieren“ bezeichnet.)

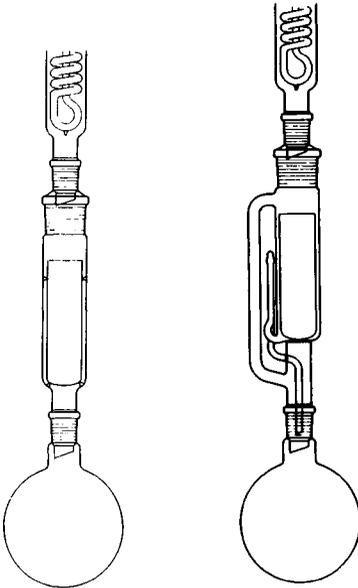


Abb. 51 a) 1-Liter-Kolben mit Heißextraktor; b) 1-Liter-Kolben mit Soxhlet-Aufsatz; beide mit Papphülse

Sollen schwerer lösliche Bestandteile von unlöslichen Feststoffen abgetrennt werden, benutzt man *Extraktionsapparate*, die den Lösungsmittelbedarf, durch dauerndes Eindampfen der Extrakte, auf einen Bruchteil reduzieren. Abbildung 51 zeigt zwei derartige Geräte, die aus Siedekolben, Extraktionsaufsatz mit eingestellter Papphülse zur Aufnahme des Trennguts und Rückflußkühler bestehen. Eines ist für Extraktionen bei höherer (a), eines für solche bei mittlerer (b) Temperatur. Beim *Heißextraktor* (a) strömt das im Kolben verdampfte Lösungsmittel an der gefüllten Hülse direkt vorbei zum Kühler, tropft von dort aus in das – vom aufsteigenden Dampf erwärmte – Trenngut und daraus wieder in den Kolben zurück. Beim *Soxhlet-Apparat* (b) ist dagegen der Extraktionsraum nach unten abgeschlossen. Der Dampf wird hier – ohne das Trenngut in der Hülse wesentlich zu erwärmen – durch ein seitliches Rohr zum Kühler geführt. Außerdem fließen die Extrakte nicht kontinuierlich, sondern periodisch in den Kolben zurück (immer dann, wenn ihr Niveau den höchsten Punkt des als Heber wirkenden dünneren U-Rohrs erreicht hat). Das Dampfrohr sollte mit Metallfolie isoliert werden. – Es gibt auch Aufsätze mit Mänteln zur zusätzlichen Kühlung (oder Heizung) des Extraktionsraums.

Das Extraktionsgut muß vor dem Einfüllen in die Papphülse (passend zur Apparatur zu kaufen) gleichmäßig zerkleinert werden, nicht zu fein, da sonst das Lösungsmittel zu langsam durchsickert. Klebrige Materialien und solche, die bei der Extraktion zusammenbacken, verreibt man am besten mit der doppelten Menge reinem Seesand. Die gefüllte Hülse wird mit einem lockeren Glaswattebausch abgedeckt. Diese Vorbereitungen sind für Durchflußextraktionen (Abbildung 51a), bei denen

immer die Gefahr besteht, daß sich das Lösungsmittel einzelne Kanäle durch das Extraktionsgut bahnt, besonders wichtig. Bei der Soxhlet-Apparatur ist darauf zu achten, daß die Hülse nicht den Auslauf verdeckt (nötigenfalls Glasrohrrollchen unterlegen). – Zur Auswahl des Lösungsmittels siehe S. 110 und 134. – Die im Kolben ausfallenden extrahierten Stoffe verursachen leicht Siedeverzug. Deshalb und zur Vermeidung unnötiger Temperaturbelastungen filtriert man zwischendurch ab. Soxhlet-Apparaturen neigen, da die schubweise abfließenden Eluate jedesmal den Siedevorgang unterbrechen, zum „Stoßen“. Daher soll bei ihnen die Lösungsmittelmenge mindestens das Doppelte dessen betragen, was der Extraktionsraum faßt. Sammelt sich das gewünschte Hauptprodukt im Extrakt an, darf – speziell dann, wenn sich dieses als Kruste absetzt – nicht mit einer Heizhaube erwärmt werden. Die mehrere Stunden bis einige Tage dauernde Extraktion wird abgebrochen, wenn in einer der Hülse entnommenen Probe keine eluierbare Substanz mehr nachweisbar ist.

Ausschütteln

Beim Ausschütteln handelt es sich um das *Verteilen* einer oder mehrerer Substanzen *zwischen zwei Lösungsmittelphasen*; einer hydrophilen, fast immer wässrigen und einer lipophilen, also organischen. Dabei reichern sich die gelösten Substanzen entsprechend ihrem eigenen hydrophilen oder lipophilen Charakter (also ihrer Polarität und Polarisierbarkeit) vorwiegend in der gleichartigen Phase an. Kräftiges Schütteln beschleunigt den Prozeß.

Ziel des Ausschüttelns ist es, bestimmte Substanzen möglichst vollständig in die eine Phase zu überführen. Das ist mit einem Bruchteil der *Lösungsmittelmenge* zu erreichen, wenn man die Gegenphase mehrfach mit kleinen Portionen behandelt, statt einmal ein großes Volumen einzusetzen!

Nach Nernst gilt (unter gewissen Voraussetzungen) für die Verteilung einer Substanz zwischen Oberphase (Index O) und Unterphase (Index U):

$$K = \frac{c_O}{c_U} \quad \text{und:} \quad K = \frac{m_O \cdot V_U}{m_U \cdot V_O}$$

(K = Verteilungskoeffizient; c = Konzentration; m = Masse; V = Volumen).

Danach muß man, um eine Substanz mit dem Verteilungskoeffizient 5 auf *einmal* zu 97% in die Oberphase zu bringen, die Unterphase mit der *6,5fachen Menge* Oberphase ausschütteln:

$$\frac{m_O}{m_U K} = \frac{V_O}{V_U} = \frac{97}{3 \cdot 5} = \frac{6,5}{1}$$

Schüttelt man dagegen *fünffmal* aus, braucht man für den gleichen Trenneffekt insgesamt nur die einfache Menge; denn nach jedem Ausschütteln mit jeweils einem Fünftel der Menge Oberphase verbleibt die Substanz zur Hälfte in der Unterphase.

$$\frac{K \cdot V_o}{V_u} = \frac{m_o}{m_u} = \frac{5 \cdot 1}{5} = \frac{1}{1}$$

Nach fünfmaliger Wiederholung enthält die Unterphase dann noch: $(1/2)^5 = 3\%$ der Substanz.

Im allgemeinen extrahiert man wässrige Lösungen oder Emulsionen *beim ersten Mal mit etwa einem Drittel, dann jeweils mit etwa einem Fünftel bis einem Viertel* des Volumens an organischem Lösungsmittel – und zwar so oft, bis in einer Probe der Extraktionsphase (eventuell nach Eindampfen auf einem Uhrglas) keine Substanz mehr nachzuweisen ist. (Beim Auswaschen organischer Lösungen mit Wasser kann natürlich mit größeren Portionen ausgeschüttelt werden.)

Eine zweite Möglichkeit, das Ausschütteln effektiver zu gestalten, besteht darin, geeignete Verbindungen in gut wasserlösliche *Salze* zu verwandeln, also statt mit Wasser beispielsweise: Säuren mit Natriumcarbonat- oder -hydrogencarbonatlösung, Phenole mit verd. Alkalilösungen, Amine mit verd. Mineralsäure oder Aldehyde mit Natriumhydrogensulfidlösung auszuziehen.

Geeignete lipophile *Extraktionsmittel* sind zum Beispiel: Ether („Ausetern“), Petrolether, Benzol, Essigester (spezifisch leichter) sowie Methylenchlorid, Chloroform (spezifisch schwerer als Wasser); siehe S. 110.

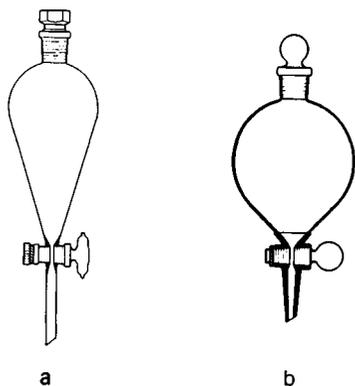


Abb. 52 a) 500-ml-Schütteltrichter nach Squibb, NS 29; b) 1-Liter-Hüttentrichter

Der *Schütteltrichter* muß einen gut passenden Glashahn und Glasstopfen haben (das Dichtungsfett wird meist rasch herausgelöst); Abbildung 52. Für mittlere Volumina hat sich die gestreckt-konische Form nach *Squibb* (a) am besten bewährt; ersatzweise sind jedoch auch Tropftrichter (Abbildung 17a) gut geeignet. Ab einem Fassungsvermögen von einem Liter dürfen nur dickwandige, gegossene „*Hüttentrichter*“ verwendet werden; Abbildung 52b. Zum Ausschütteln von Volumina unter 5 ml nimmt man ein Reagenz- oder Zentrifugenglas und gewinnt die Phase mit einer sehr lang ausgezogenen Saugball-Pipette. (Wässrige Oberphasen, die nicht weiter gebraucht werden, kann man auch mit einem Filterpapierröllchen aufsaugen.)

Der Schütteltrichter ist so groß zu wählen, daß etwa die Hälfte seines Inhalts leer

bleibt. Er wird in einen stabilen Stativring oder Dreifuß (über deren Innenkante drei längs aufgeschnittene Gummischlauchröllchen gezogen sind) eingehängt. Unter den Trichterauslauf stelle man stets einen größeren Stutzen als Sicherheitsauffanggefäß. Man gießt die Flüssigkeiten durch einen Trichter ein, verschließt den Tubus und faßt den Schütteltrichter so, daß gleichzeitig Stopfen und Hahnküken von beiden Händen in ihrer Lage fixiert werden. Flüchtige Lösungsmittel entwickeln beim Mischen einen erheblichen Überdruck. Man hält deshalb den Schütteltrichter zum *Ausschütteln* anfangs mit dem Hahn nach oben, lüftet, schwenkt kurz um, lüftet wieder und fährt so fort, bis nach stärkerem Schütteln der Druckausgleich erreicht ist. Entsteht durch Schütteln von Carbonaten mit Säuren Kohlendioxid, ist erhöhte Vorsicht geboten! Da beim Belüften stets Flüssigkeitsreste mit ausgepritzt werden, ist das Auslaufrohr vom Körper weg zu halten und bei aggressiven Substanzen eine Schutzbrille zu tragen! Es wird etwa eine Minute lang abwechselnd kräftig durchgeschüttelt und belüftet. Dann hängt man den Trichter in den Ring zurück, wartet, bis sich die Phasen klar getrennt haben, entfernt den Stopfen, läßt die schwerere Phase langsam auslaufen und gießt – wenn nötig – die leichtere durch den Tubus aus.

Der oft langwierige Prozeß der *Phasentrennung* sowie die Loslösung einzelner im „falschen“ Bereich an der Wand haftender Flüssigkeitstropfen können dadurch beschleunigt werden, daß man die Unterphase, soweit sie klar ist, abläßt und dann den Trichter ruckweise um seine Längsachse dreht.

Hartnäckige *Emulsionen* versuche man durch folgende Maßnahmen zu *brechen*: Zugabe weniger Prozente Ethanol (dieses muß vor dem Trocknen der organischen Phase mit Calciumchlorid wieder ausgewaschen werden) oder einiger Tropfen Octanol; Filtrieren (eventuell nach Zugabe von Kieselgur); teilweise oder völliges Sättigen des wässrigen Anteils mit Natriumchlorid.

Sicheren Erfolg bietet nur eine gute Zentrifuge. – Am besten ist es, die Emulsionsbildung – die sich leicht in einem Reagenzglasvorversuch erkennen läßt – von vorneherein dadurch zu vermeiden, daß man ein anderes organisches Extraktionsmittel wählt oder die Phasen statt durch Schütteln durch längeres vorsichtiges Umschwenken in Kontakt bringt. Wird die Trennung durch zu geringe Dichteunterschiede erschwert, verdünnt man die Oberphase.

Macht man die zu extrahierende Lösung zur *Oberphase*, kann man sie bei mehrfachem Ausschütteln immer im Schütteltrichter lassen. Man beachte, daß spezifisch leichtere Lösungsmittel durch starke Substanzaufnahme zur *Unterphase* werden können! (In fraglichen Fällen schaffen einige Tropfen Wasser Klarheit.) Durch Zugabe von Salz zur wässrigen Phase läßt sich sowohl die Extraktion organischer Stoffe erleichtern als auch die Löslichkeit von Ether und anderen organischen Flüssigkeiten in der wässrigen Phase verringern.

Organische Lösungen, die mit Salz-, Säure- oder Base-Lösungen ausgeschüttelt wurden, muß man mit etwas Wasser *nachwaschen*. Mineralsäuren lassen sich aus Ether nur durch Carbonatlösungen ganz entfernen! (Ein- bis zweimal mit verdünnter Sodalösung schütteln; dann mit Wasser waschen.) Vor dem Eindampfen bindet man das restliche Wasser mit einem Trockenmittel (siehe S. 107).

Beim Ausschütteln brennbarer Lösungsmittel sind selbstverständlich alle *Flammen* in der Nähe zu *löschen*! Die (zu 7%) mit Ether gesättigten wässrigen Phasen sind ebenfalls eine Gefahrenquelle!

Perforation

Der Begriff Perforation kennzeichnet die *kontinuierliche Extraktion von Lösungen*. Perforation wird immer dann angewandt, wenn Substanzen extrahiert werden sollen, die wegen zu geringer Löslichkeit im Extraktionsmittel (Verteilungskoeffizient wesentlich kleiner als 1) nur unter sehr hohem Lösungsmittel- und Arbeitsaufwand ausgeschüttelt werden könnten. – Auch hier handelt es sich um den Stoffaustausch zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten (wie beim Ausschütteln), wobei jedoch die eine, das Extraktionsmittel, analog der automatischen Feststoffextraktion im Umlauf mehrfach einwirkt.

Abbildung 53 zeigt einen *Perforator* für spezifisch leichtere Extraktionsmittel. Die zylindrische Austauschammer wird zu vier Fünfteln ihres Fassungsvermögens mit Extraktionsgut gefüllt (so daß noch Platz zur Volumenvermehrung durch teilweises Lösen der Gegenphase und Wärmeausdehnung bleibt). Im seitlichen Siedekolben wird ein Vielfaches dieser Menge Extraktionsmittel kräftig gekocht. Der Dampf ge-

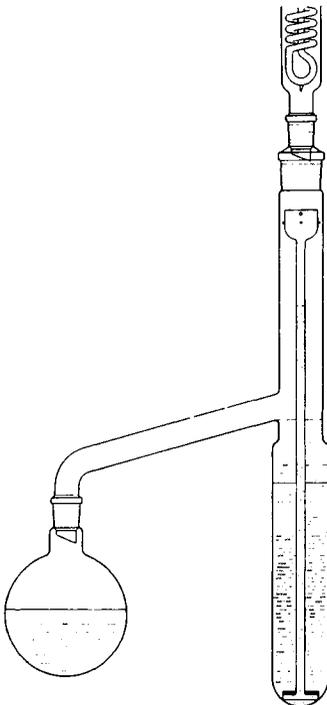


Abb. 53 1-Liter-Kolben mit Kutscher-Stuedel-Perforator für spezifisch leichtere Extraktionsmittel

langt zum Kühler; sein Kondensat tropft von dort in den langen Trichter, tritt unten aus dessen Sinterglasfritte fein verteilt aus, perlt durch das Extraktionsgut nach oben und fließt schließlich mit Substanz beladen in den Siedekolben zurück. Um ein unnötiges Überhitzen des Extrakts zu vermeiden, ist der Apparaturteil, durch den der Dampf aufsteigt, gut mit Metallfolie zu isolieren. Das Ende der (in jedem Fall mehrere Stunden dauernden) Perforation läßt sich durch periodische Untersuchung des Überlaufs oder des Extraktionsguts bestimmen. – Für die Wahl des Extraktionsmittels und die weitere Aufarbeitung des Extrakts gelten die im Kapitel „Ausschütteln“ gemachten Angaben (siehe S. 61).

Neben dem hier vorgestellten Perforator von Kutscher und Steudel gibt es andere, nach gleichem Prinzip arbeitende Konstruktionen. Geräte für spezifisch schwerere Extraktionsmittel sind prinzipiell nicht so funktionstüchtig und daher weniger zu empfehlen.

Multiplikative Verteilung (nach Craig)

Die multiplikative Verteilung macht durch eine Vielzahl von Verteilungen zwischen zwei nicht mischbaren Lösungsmitteln auch eine Trennung solcher Stoffe möglich, deren Verteilungskoeffizienten sich nur sehr wenig voneinander unterscheiden. Bei ihr wird in einer ganzen Reihe von Trenngefäßen jeweils eine Serie von Ober- und Unterphasen miteinander geschüttelt und dann um einen Schritt gegeneinander verschoben („Gegenstromverteilung“). Dabei wandert jede einzelne gelöste Substanz – als Ober- oder Unterphase – in einen bestimmten, ihrem Verteilungskoeffizienten entsprechenden Bereich innerhalb der Trichterreihe. Die Stoffgemische sind hier also im Endeffekt nicht zwischen zwei Phasen, sondern zwischen verschiedenen Trichtern aufgeteilt.

Das Verteilungsschema der Abbildung 54 zeigt diesen Vorgang vereinfacht für nur sieben Schütteltrichter (nebeneinander), gleichviel Verteilungsschritte (untereinander dargestellt) an 128 g *einer* Substanz mit dem Verteilungskoeffizient $K = 1$.

Alle Trichter sind von Anfang an zur Hälfte mit schwerem Lösungsmittel gefüllt. Jedem Schütteln aller Trichter folgt ein Verschieben aller Oberphasen nach rechts (symbolisiert durch gebogenen Pfeil) und ein Auffüllen des ersten Trichters mit frischem leichteren Lösungsmittel.

Auf Abbildung 55 sind die Konzentrationsverteilungen für Substanzen mit verschiedenen K -Werten dargestellt: Die Verteilungskurven machen deutlich, daß z. B. zwei Substanzen mit den K -Werten 3,0 und 0,33 mit vierundzwanzig Verteilungsschritten (und also auch vierundzwanzig Verteilungsgefäßen) vollständig voneinander getrennt werden können (soweit die Substanzen selbst die K -Werte nicht beeinflussen); bei K -Werten von 3,0 und 1,0 reichen 24 Schritte dagegen nicht aus.

Je stärker sich die K -Werte der Einzelstoffe voneinander unterscheiden und je länger die Schütteltrichterkette, desto schärfer ist die Trennung.

Für die Praxis wurden Geräte entwickelt, bei denen die Phasen in bis zu über hun-

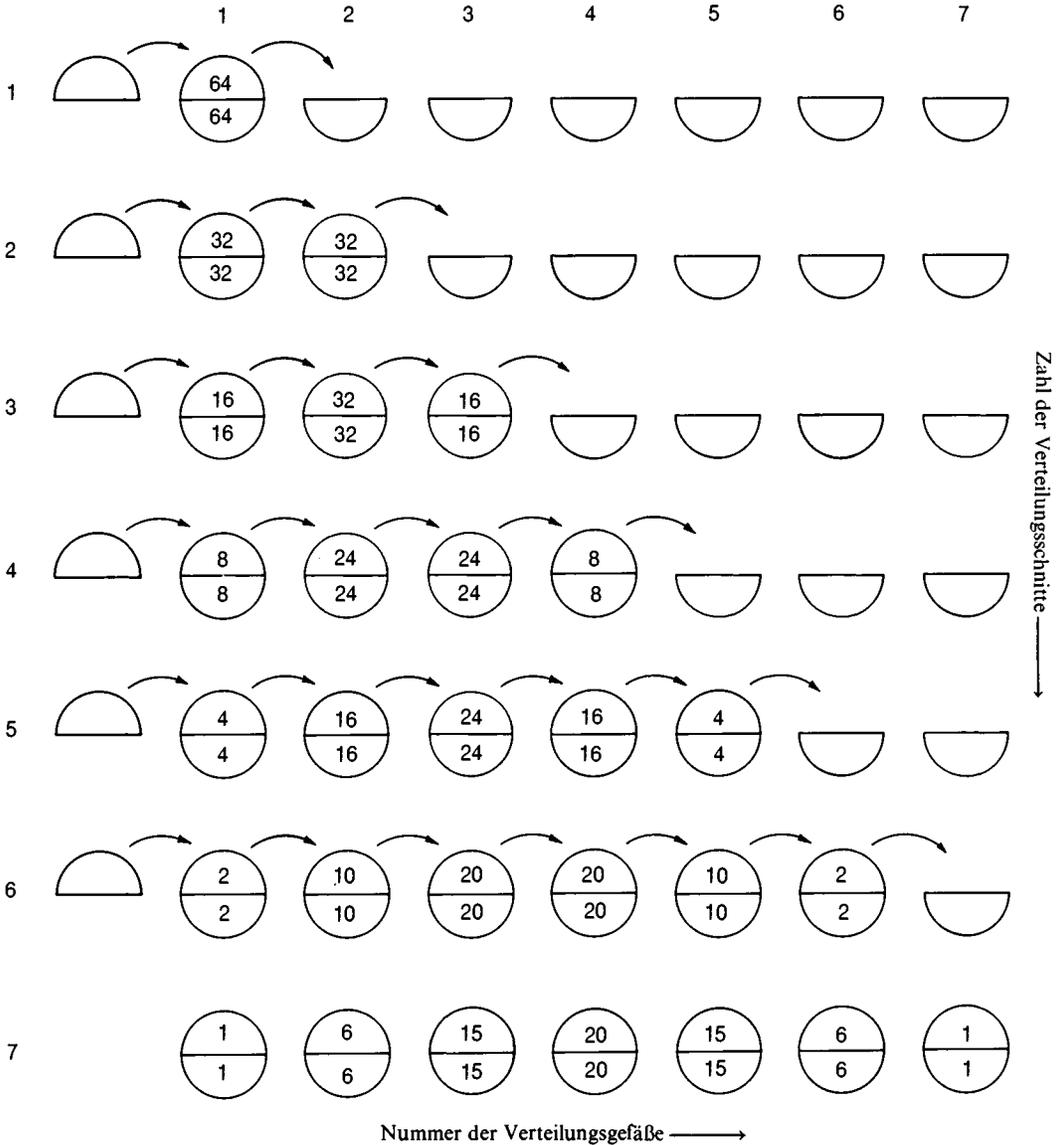


Abb. 54 Schema einer multiplikativen Verteilung in sieben Schüttelgefäßen für 128 g einer Substanz mit $K = 1$

dert Schüttelelementen auf einer gemeinsamen Drehachse gleichzeitig geschüttelt und dann weitertransportiert werden können. Hierüber sowie über Varianten des geschilderten Verteilungsprinzips (wiederholte Substanzaufgabe am Anfang oder in der Mitte der Batterie; ein-, doppel- oder wechselphasige Fraktionsabnahme) gibt die Fachliteratur Auskunft¹.

¹ E. Hecker, Verteilungsverfahren im Laboratorium, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1955.

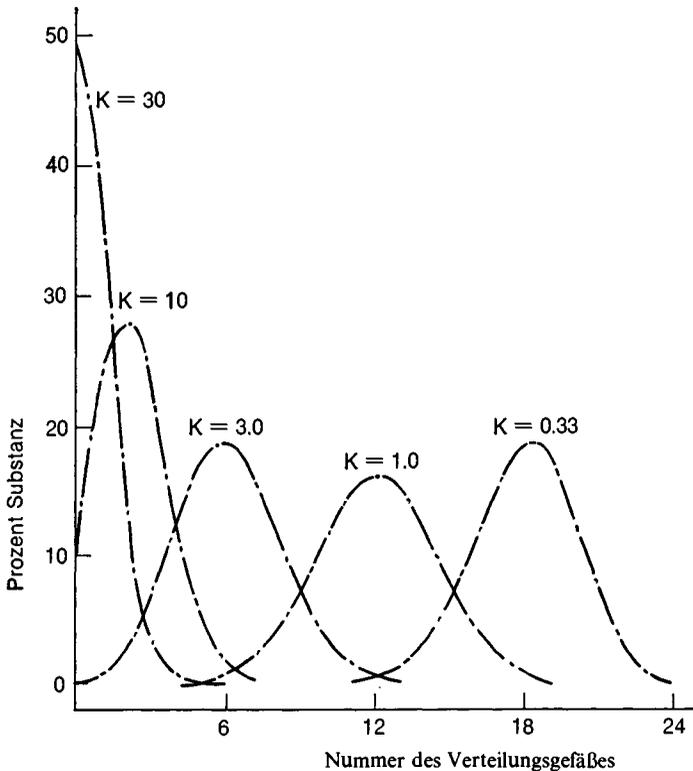


Abb. 55 Ideale Verteilungskurven für Substanzen mit unterschiedlichen K -Werten (bei einmaliger Substanzabgabe am Anfang)

Dialyse

Trennt man eine wässrige Lösung und reines Wasser durch eine *semipermeable Membran* (Diaphragma), diffundieren diejenigen gelösten Ionen und Moleküle, die klein genug sind, durch die Poren der Membran ins reine Wasser; es findet eine Dialyse statt. Im Labor benutzt man als Diaphragmen meist Schläuche aus regenerierter Cellulose – also z. B. Zellglas („Cellophan“¹), die Teilchen mit einem Molekulargewicht von mehr als 3000 bis 5000 zurückhält und weniger als etwa 500 frei durchläßt. (Das Molekulargewicht kann nur mit Einschränkung ein Maß für die Molekülgröße sein.)

Man klebt ein solches Stück Cellophan Schlauch (je kleiner dessen Durchmesser, desto rascher die Diffusion) an einem Ende mit „Alleskleber“ sorgfältig unter Umfalten zu (auf Dichtigkeit prüfen), läßt es vier Stunden in destilliertem Wasser quellen und spült es längere Zeit innen aus (Cellophan enthält den Weichmacher Glycerin

¹ Firma Kalle & Co. AG.

oder Polyglykol), füllt die Lösung (beziehungsweise kolloidale Lösung) ein, bindet oben vorsichtig mit Schnur ab und hängt den gefüllten Teil in einen passenden Standzylinder, durch den – über ein zum Zylinderboden reichendes Glasrohr – dauernd frisches Leitungswasser fließt (und überläuft). Das für Ungeübte etwas heikle Kleben läßt sich umgehen, indem man ein doppellanges Schlauchstück an beiden Enden zu bindet und so in das Gefäß mit fließendem Wasser hängt, daß diese Enden herausragen. (Unterteil eventuell mit U-förmigem Glasstab beschweren.) Eine Dialyse dauert mehrere Stunden oder sogar Tage; sie ist beendet, wenn im Waschwasser keine Substanzen mehr nachzuweisen sind. – Häufigste Anwendungsform: Abtrennung von Salzen, Säuren und Basen aus Lösungen hochmolekularer Natur- oder Kunststoffe.

Wenn gegen entsalztes Wasser dialysiert werden soll oder die durchdiffundierten kleineren Moleküle gebraucht werden, spannt man den gefüllten Dialyseschlauch über einen schmalen, rechteckigen Glasstabrahmen, verbindet diesen mit einem Rührmotor und läßt ihn langsam in einem Zylinder mit Wasser rotieren. Das Wasser muß mehrfach erneuert werden.

Aussalzen

In Wasser oder anderen hydrophilen Flüssigkeiten gelöste Substanzen lassen sich durch Zugabe anorganischer Salze aus ihrem Lösungsmittel verdrängen und zur Ausscheidung bringen: Die in Lösung gehenden Salzionen bauen sich selbst Solvathüllen auf und dabei diejenigen der bereits gelösten Moleküle ab.

Um ein Abscheiden der Substanz auf den Salzkristallen zu verhindern, erwärmt man die Lösungen (wässrig auf etwa 80°C), rührt sie kräftig mit einem Motor und löst das vorher fein pulverisierte Salz darin in kleinen Portionen auf. Die Gesamtmenge an Salz soll in der Regel etwa 80% dessen betragen, was zur Sättigung bei Raumtemperatur nötig wäre. Nach der Zugabe wird noch einige Zeit bei der erhöhten Temperatur und dann bis zum Abkühlen auf Raumtemperatur weitergerührt. – Die ausgeschiedenen Stoffe sind meist erheblich mit Fällungsmittel verunreinigt.

Als *Salz* wird vorwiegend Natriumchlorid (36) oder auch Kaliumcarbonat (111) verwendet. Für gelöste organische Basen ist Natriumhydroxid (107) besser geeignet. (Jeweils in Klammern: Löslichkeit in g pro 100 ml Wasser bei 20°C). Zum Aussalzen von Proteinen wird unter Kühlung Ammonsulfat (76) benutzt.

Reinigung durch Kristallisation

Kristalline Syntheseprodukte bieten gegenüber nichtkristallinen sehr wesentliche Vorteile: Sie liegen meist in definierter Form vor und sind durch den Schmelzpunkt leicht zu charakterisieren. Die Vorzüge sind so groß, daß der Chemiker speziell für bestimmte analytische Zwecke oder zur Reinigung häufig flüssige Substanzen durch einfache Reaktionen in leicht kristallisierende feste Derivate überführt.

Das vorliegende Kapitel befaßt sich mit der Herstellung, Isolierung und Reinigung kristalliner Produkte.

Auskristallisieren

Obwohl in jedem Fall der höchstgeordnete kristalline Zustand der stabilste ist, bedarf es oft einiger Kunstgriffe und vieler Geduld, organische Verbindungen aus übersättigten Lösungen oder metastabilen Schmelzen zur Kristallisation zu bringen.

Am einfachsten ist es, Kristallkeime als *Impfkristalle* – das heißt Kriställchen der gleichen Verbindung – direkt einzurühren. Man mache es sich daher zur Regel, von jedem kristallinen Produkt, das aufgelöst und später wieder kristallisiert werden soll, eine Spur Impfmateriale zurückzubehalten! Sollten sich die Impfkristalle in der Lösung lösen, ist diese etwas einzuengen und erneut anzuzüpfeln.

Stehen keine Impfkristalle zur Verfügung, versucht man, die *Kristallkeimbildung* in hartnäckig übersättigten Lösungen und Schmelzen durch eine Reihe von Hilfsmaßnahmen anzuregen. Diese sollten, da es genügt, eine Spur Impfmateriale zu gewinnen und die Kristallisationsbedingungen zu erfahren, lediglich mit jeweils einigen Tropfen der Gesamtmenge in kleinen Reagenzgläsern durchgeführt werden: *Kratzen*, Glas auf Glas, in der Probe, mit einem Rührstab, ist das bewährteste Mittel. Es sollte, soweit möglich, bei allen anderen Maßnahmen mit angewandt werden. Man beachte, daß abgeschabte Glassplitterchen leicht Kristalle vortäuschen.

Große Bedeutung hat die *Temperatur*. Die Kristallisation wird sowohl durch Erniedrigung der Löslichkeit, also Abkühlen, als auch durch Erniedrigung der Viskosität, also Erwärmen, begünstigt. Es gibt daher für jeden Stoff einen Temperaturbereich optimaler Keimbildungstendenz. Dieser liegt für unterkühlte *Schmelzen* 70 bis 120°C unter dem Schmelzpunkt. Ist der Schmelzpunkt unbekannt, hebt man mehrere Proben bei verschiedenen Temperaturen auf oder läßt die gekühlte Substanz sich sehr langsam erwärmen. – *Lösungen* sind, soweit es der Schmelzpunkt des Lösungsmittels erlaubt, prinzipiell bei tieferen Temperaturen aufzubewahren.

Weiterhin versuche man, durch *Änderung der Konzentration* zum Ziel zu kommen, Auch hier ist positiv wirkende Konzentrationserhöhung mit negativ wirkender Viskositätserhöhung gekoppelt. Harzige oder dickflüssige Schmelzen müssen mit Lösungsmitteln verdünnt werden. Lösungen sind – schon um mit Sicherheit Übersättigung zu gewährleisten – einzuengen.

In Zahlreichen Fällen führt ein *Wechsel des Lösungsmittels* zu spontaner Keimbildung.

Bringen diese Maßnahmen keinen Erfolg, ist eine weitere *Reinigung* der Substanz nötig. Impfkristalle erhält man in vielen Fällen z. B. dadurch, daß man einige Tropfen der konzentrierten Lösung mit verschiedenen nicht mischbaren Lösungsmitteln im Reagenzglas verreibt, also auswäscht, oder mit einem mischbaren schlechten Lösungsmittel portionsweise ausfällt und vom Niederschlag jeweils abgießt, oder durch Dünnschichtchromatographie (siehe S. 91; der Substanzfleck kann ohne Elution zu-

sammen mit dem abgeschabten Trägermaterial zu einer Reagenzglasprobe gegeben werden). – Sehr kristallisationshemmend sind Schliff-Schmiermittel. Schon deshalb sollte man Schliffverbindungen nur sparsam damit einreiben (eventuell das untere Viertel ganz frei lassen) und außerdem Flüssigkeiten nicht über noch geschmierte Schriffe ausgießen.

Schließlich gibt es Verbindungen, die trotz Anwendung aller Tricks erst nach wochenlangem *Warten* auskristallisieren.

Amorphe Festkörper müssen zum Kristallisieren übersättigt gelöst werden. – Da die Kristallisation aus der *Schmelze* meist zu sehr unsauberer Substanzen führt, sind auch ölige Produkte möglichst vorher in Lösung zu bringen.

Das *Wachstum der Kristallkeime* hat in unterkühlten Schmelzen ein Maximum zwischen 30 und 50°C unterhalb des Schmelzpunkts.

Filtrieren, Absaugen und Zentrifugieren

Grobkörnige, schwere Niederschläge lassen sich am einfachsten durch *Dekantieren*, das heißt Abgießen, mehr oder weniger unvollkommen von überstehender Flüssigkeit befreien. Zweckmäßig stellt man dafür das Gefäß schon zur Sedimentation möglichst schräg geneigt in einen Korkring.

Für die Anwendung der drei weiteren Trennungsmöglichkeiten fester von flüssigen Substanzen gelten ganz allgemein folgende Richtlinien:

Filtrieren dann, wenn es auf die flüssige Phase ankommt. (Waschen größerer Rückstände direkt im Trichter ist kaum möglich.)

Absaugen, wenn es auf die feste Phase ankommt. (Waschen größerer Rückstände direkt im Trichter ist gut möglich.)

Zentrifugieren, wenn der Niederschlag sehr fein dispers ist oder die Mengen sehr klein sind. (Waschen der Rückstände ist sehr gut möglich.)

Filtrieren:

Zum *Filtrieren* werden in der organisch-präparativen Chemie fast ausnahmslos weiche Filtrierpapiere verwendet. Die Rundfilter sind nach dem Einlegen in den Glastrichter mit dem auch im Filtriergut vorhandenen Lösungsmittel anzufeuchten und am oberen Rand fest anzudrücken. (Trichter zur Vermeidung der Krustenbildung am Filterrand so groß wählen, daß oberhalb des Filters noch 1 bis 2 cm frei bleiben.) Sollte das Filtrat anfangs trüb ablaufen und erst später, nachdem sich die größten Papierporen verstopft haben, klar werden, gießt man den unsauberer Anteil noch einmal auf selbe Filter.

Einige Probleme können beim *Filtrieren heiß gesättigter Lösungen* durch im Trichter auskristallisierende Feststoffe entstehen. Sie lassen sich weitgehend ausschalten, wenn man stets folgende Hinweise beachtet: Trichter mit sehr kurzem, nicht zu engem Auslaufrohr verwenden. Trichter bis zum letzten Moment vor seiner Benutzung im Trockenschrank vorwärmen. (Es gibt auch spezielle Dampf- und Heißwasserhei-

zungen.) Filtriergut bis unmittelbar vor dem Aufgießen kräftig siedend lassen (dann unbedingt erst Flamme löschen!) und zwischendurch immer wieder ins heiße Bad (ohne Flamme!) stellen. (Griffige Wärmeschutz-Handschuhe anziehen.)

Filtriergut im Trichter zur Einschränkung der Verdampfung mit Uhrglas abdecken.

Verstopfen auskristallisierende Substanzen trotzdem das Filter, muß es mit frischem Lösungsmittel ausgekocht werden.

Größere Volumina können rascher durch *Faltenfilter* filtriert werden.

Wenige, auf wässriger Phase schwimmende, *ölige Flüssigkeitstropfen* lassen sich bei einiger Vorsicht in wasserdurchtränkten Filtern zurückhalten.

Absaugen:

Das *Absaugen* ist in der organischen Chemie das bevorzugte Trennverfahren. Man benutzt dazu im Normalfall die auf Abbildung 56a gezeigte Apparatur aus *Porzellannutsche* (Saugtrichter) mit eingelegtem Rundfilter, Gummidichtung und dickwandiger, an die Wasserstrahlpumpen-Anlage angeschlossener *Saugflasche*. Das Rundfilter soll in der Regel auch hier aus weichem Papier bestehen.

Die *Nutsche* gibt es in verschiedenen Ausführungen. Neben dem meist üblichen zylindrischen Büchner-Trichter (Abbildung 56a) verwendet man zur Isolierung geringer Mengen fester Stoffe (unter etwa 3 g) aus viel Flüssigkeit ebenfalls aus Porzellan gefertigte konische Hirsch-Trichter (Abbildung 56c). Nutschen aus Glas lassen sich leichter auf Sauberkeit kontrollieren. Für Substanzen, die das Filtrierpapier angreifen (z. B. starke Säuren und Laugen) muß eine *Glasfilternutsche* mit fein porösem Sinterglasboden (sogenannter „Fritte“; Abbildung 56b) benutzt werden. (Porenweite $G\ 3^1$ ist für die meisten Zwecke richtig.) Auch Glasfritten werden von heißer konzentrierter Natronlauge oder Phosphorsäure angegriffen. Ihre Reinigung kann Schwierigkeiten bereiten. (Als letztes Mittel führt oft konz. Schwefelsäure mit ganz wenig Natriumperoxid zum Erfolg.)

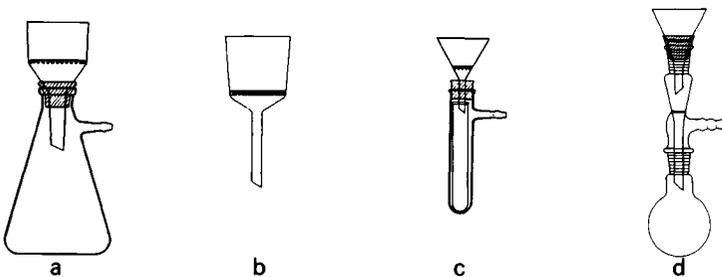


Abb. 56 a) 200-ml-Saugflasche mit Gummimanschette und Porzellannutsche; b) Glasnutsche mit Fritte; c) 10-ml-Saugrohr mit eingestellter Vorlage, Gummistopfen und Porzellannutsche; d) Porzellannutsche mit Gummimanschette und geradem Vakuumvorstoß

¹ Typenbezeichnung der Firma Schott & Gen.

Die *Saugflasche* soll, damit nicht Teile des Filtrats direkt in die Pumpenanlage gesaugt werden können, den Vakuumschluß möglichst hoch angesetzt haben. Für kleinere Mengen ist das *Saugrohr* (Saugreagenzglas, Saugfinger) am Platz, in das man, falls das Filtrat weiterverarbeitet werden soll, zweckmäßigerweise ein Reagenzglas stellt; Abbildung 56c. (Zu kurze Auffanggläser sind durch ein passendes Korkstück anzuheben.) An Stelle der Nutsche kann hier ein Glastrichter mit passendem gelochtem Porzellanplättchen als Filterauflage benutzt werden. Wenn die Aufarbeitung des Filtrats geplant ist, eignet sich besonders die Kombination einer Nutsche mit dem geraden Vakuumvorstoß gemäß Abbildung 56d.

Als *Dichtung* sind gut passende konische Gummimanschetten (s. Abbildung 56a, d) den dicken gelochten Gummischeiben vorzuziehen.

Das *Absaugen* geht so vor sich: Man setzt die Apparatur zusammen, legt ein passendes Filter ein, stellt die Wasserstrahlpumpe an, befeuchtet das Filter und drückt es glatt, bis es völlig dicht aufliegt. Nun öffnet man den Hahn der Sicherheitsflasche weitgehend. (Der Unterdruck soll – speziell bei feinkörnigem Material – nur gering sein, damit es weder zum Aufsieden des Filtrats im Sauggefäß, noch zur Verstopfung des Filters durch ausfallende Substanzen kommt.) Die Suspension wird – anfangs auf die Mitte des Filters – aufgegossen. Oft muß man dann die Nutsche erst in die Saugflasche drücken, bevor sie sich selbst festsaugt. Stört ein Verdünnen mit Lösungsmittel, spült man die Reste im Vorratsgefäß mit bereits durchgelaufenem Filtrat aufs Filter. (Während der Substanzaufgabe soll der Rückstand nicht trockengesaugt werden.) Ist zum Schluß die Hauptmenge der Flüssigkeit abgesaugt, preßt man den halbtrockenen Filtrierkuchen zur Entfernung weiterer Flüssigkeitsreste mit einem Spatel oder umgekehrten Glasstopfen in der Nutsche fest. Vor allem müssen entstehende Risse sofort zugedrückt werden. – Es ist nicht ratsam, so lange Luft durch den Rückstand zu saugen, bis dieser völlig trocken ist, da dann die Verunreinigungen ebenfalls ausfallen, sich Staub ablagert und die Autooxidation gefördert wird. Wo es die Löslichkeitsverhältnisse erlauben, kann man noch anhaftende schwerflüchtige Lösungsmittel durch leichtflüchtige verdrängen (beispielsweise höhere Homologe durch niedere, Wasser durch Methanol, Alkohole durch Ether).

In den weitaus meisten Fällen ist ein *Waschen des Rückstands* nötig. Man stellt dazu die Wasserstrahlpumpe ab, schabt nötigenfalls die noch feuchte Kristallmasse Schicht für Schicht vorsichtig, ohne das Filter zu verletzen, auf, teigt sie in der Nutsche mit der eben nötigen Flüssigkeitsmenge zu einem dicken Brei an und saugt dann die Waschlösung scharf ab. Feste Kristallklumpen und grobe Kristalle, die Verunreinigungen einschließen, werden in der Reibschale zerkleinert und angeteigt. Als Waschflüssigkeit nimmt man im allgemeinen das gleiche Lösungsmittel, das schon im Filtrat vorliegt. Sollte sich in diesem das Produkt zu leicht lösen, kühlt man es vorher (z. B. im Eiskochsalz-Bad). – Sorgfältiges, eventuell ein- bis dreimal wiederholtes Waschen hat einen hohen Reinigungseffekt, der nicht selten sogar ein weiteres Umkristallisieren erspart! Die Unsitte, gleichzeitig zu saugen und Waschflüssigkeit aufzugießen, vermindert meistens nur die Ausbeute.

Anschließend wird der Filterkuchen sofort auf ein Uhrglas gestürzt und das feuchte

Filter abgezogen. Würde man das Filter antrocknen lassen, ließe sich eine Verunreinigung durch Papierfasern nicht vermeiden.

Heiße Lösungen, die nur ganz wenig feste Verunreinigungen enthalten, lassen sich mit einiger Vorsicht sehr schnell mit der Nutsche klären. Man braucht dazu eine Saugflasche, die mindestens das Doppelte des Filtrats faßt, und einen sehr großen Büchner-Trichter. Die Saugflasche muß aus thermoresistentem Glas bestehen und auf eine wärmeisolierende Unterlage (z. B. Holz) gestellt werden. Die Nutsche ist im Trockenschrank vorzuwärmen. – Man gießt die kochendheiße Lösung (nach dem Löschen aller Flammen!) bei ausnahmsweise vollem Wasserstrahlvakuum derart auf die Mitte der Nutsche, daß das Filter zum Teil frei bleibt, also ständig Luft mit durchgesaugt wird.

Muß *unterhalb der Raumtemperatur* abgesaugt werden, kühlt man die Nutsche in der Tiefkühltruhe oder – geschützt durch einen eng anliegenden Kunststoffbeutel – im Kältebad vor.

Für besondere Fälle stehen *Heiznutschen* zur Verfügung, durch deren hohle Wandungen sowohl heißes Wasser als auch Kühlsole langsam durchgedrückt oder durchgesaugt werden kann.

Zentrifugieren:

Beim *Zentrifugieren* werden suspendierte Feststoffe nicht durch Filter, sondern allein aufgrund ihrer höheren Dichte abgetrennt. Dieses Verfahren ist immer dann am Platz, wenn die festen Teilchen sehr fein dispers sind oder sehr kleine Mengen quantitativ abgeschieden und gewaschen werden sollen (oder das Filtriergut das Filter beziehungsweise die Glasritze zersetzt).



Abb. 57 Spitzes 15-ml-Zentrifugenglas

Die Suspensionen kommen in spezielle, für geringe Feststoffmengen unten spitz zulaufende (siehe Abbildung 57) *Zentrifugengläser*, die ihrerseits in den Rotor der *Zentrifuge* eingesteckt werden. (Reagenzgläser sind nicht geeignet!) Um schwere Unfälle und Beschädigungen des Lagers auszuschalten, muß man die jeweils gegenüberliegenden Gläser – bei den üblichen Laborzentrifugen auf weniger als ein Gramm genau – gegeneinander *austarieren*! Läuft die Zentrifuge ungleichmäßig, ist sofort abzuschalten.

Man läßt so lange *rotieren*, bis sich die Feststoffe als kompakter Kuchen abgesetzt haben und die überstehende Flüssigkeit völlig klar ist. Es ist falsch, den Rotor zur Verkürzung der Auslaufzeit zum Schluß zu bremsen, weil dadurch sowohl das Drehlager gefährdet, als auch die abgeschiedene Substanz wieder aufgewirbelt werden kann.

Anschließend wird die Flüssigkeit abgossen; letzte Reste kann man mit einem Filtrierpapierröllchen wegsaugen. Zum Waschen braucht der Rückstand nicht aus dem Zentrifugenglas genommen zu werden.

Für die üblichen Arbeiten im Praktikum reicht in den meisten Fällen eine einfache Handzentrifuge aus.

In *Ultrazentrifugen* lassen sich bei mehreren zehntausend Umdrehungen pro Minute sogar echt gelöste Makromoleküle abscheiden. Der zeitliche Ablauf des Sedimentationsvorgangs kann in seinen einzelnen Phasen photographiert und zur Reinheitsprüfung oder Molekulargewichtsbestimmung ausgenutzt werden.

Umkristallisieren

Das Umkristallisieren, manchmal auch als Umlösen bezeichnet, ist das wichtigste Reinigungsverfahren für Feststoffe. Es beruht darauf, daß unsaubere Substanz in einem siedenden Lösungsmittel gelöst wird und daraus in der Kälte gereinigt wieder auskristallisiert, während die beigemengten Verunreinigungen entweder in der Mutterlauge gelöst bleiben oder auch in der Siedehitze unlöslich sind, also vor dem Auskristallisieren abfiltriert werden können.

Der Erfolg dieser Operation ist allein von der *Auswahl des Lösungsmittels* abhängig, für die hier folgende Richtlinien gelten:

Die Substanz soll sich in der Kälte möglichst wenig, in der Siedehitze dagegen gut lösen. Die störenden Begleitstoffe sollen entweder in der Kälte gut löslich sein oder auch in der Wärme ungelöst bleiben. Das Lösungsmittel soll einen günstigen Siedepunkt haben. Tiefe Siedepunkte (Ether, Methylenchlorid, Aceton) verringern die nutzbare Temperaturspanne; hohe (Dimethylformamid, Essigsäure, Toluol) erhöhen sie, verlangen jedoch entsprechend temperaturstabile Verbindungen und erschweren das spätere Abdestillieren. Wenn möglich, soll der Siedepunkt nicht höher liegen, als der Schmelzpunkt der Substanz, da sich diese sonst beim Abkühlen ölig ausscheidet, Kristallisationen aus der Schmelze aber nur zu sehr unreinen Produkten führen.

Wegen des besonders steilen Anstiegs der Löslichkeit/Temperatur-Kurven nahe am Siedepunkt erhitzt man beim Umkristallisieren immer bis zum Sieden.

Unter diesen Gesichtspunkten ist das Lösungsmittel durch *Vorversuche* zu ermitteln. Dabei sollte man prinzipiell halbquantitativ arbeiten. Das heißt, man übergießt in großen Reagenzgläsern jeweils ungefähr die gleiche Menge gut zerkleinertes Rohprodukt mit einem abpipettierten Volumen Lösungsmittel – im Normalfall eine halbe Spatelspitze (etwa 25 mg) mit einem Milliliter – und schüttelt einige Minuten. Löst sich die Substanz nicht oder fast nicht, gibt man ein kleines Siedesteinchen zu und kocht kurze Zeit gelinde im Wasserbad beziehungsweise höher siedende Lösungsmittel mit der nötigen Vorsicht über einer winzigen Bunsenflamme (*langes Reagenzglas benutzen*). Geht die Probe dabei in Lösung, untersucht man, wieviel weitere Spatelspitzen unter ganz schwachem Sieden noch gelöst werden können. – Hinweise

über eine gezielte Auswahl der Lösungsmittel liefert die mixotrope Reihe S. 716. Am besten probiert man zuerst nur die am häufigsten verwendeten aus, nämlich:

Wasser, Ethanol, Essigester, Toluol, Benzin

und geht dann folgerichtig zu den Zwischengliedern der mixotropen Reihe über. – Nur wenn sich auch unter diesen kein geeignetes Lösungsmittel finden läßt, sollte man versuchen, mit einem *Lösungsmittelgemisch* zum Ziel zu kommen. Das richtige Mischungsverhältnis bekommt man, indem man entweder den Feststoff im besseren Lösungsmittel löst und in der Siedehitze so viel von dem schlechteren zutropft, wie ohne Ausfällung möglich ist – oder umgekehrt die im schlechteren Lösungsmittel suspendierte Substanz in der Siedehitze durch geduldiges schrittweises Zusetzen des besseren gerade eben zur Auflösung bringt. Man beachte, daß der Solvationscharakter eines Lösungsmittelgemisches durchaus nicht immer zwischen dem der reinen Einzelkomponenten zu liegen braucht. Die im Vorversuch benutzte Substanz wird von den Lösungsmitteln befreit und zur Hauptmenge zurückgegeben.

Für das eigentliche *Umkristallisieren* versetzt man die Rohsubstanz – nachdem man einige Impfkristalle zurückbehalten hat! – in einer passenden Rückflußapparatur (Größe nach Vorversuch abschätzen; eher zu groß als zu klein wählen) zuerst nur mit einem deutlichen Unterschub an Lösungsmittel, kocht einige Minuten, unterbricht, gibt weiteres Lösungsmittel durch den Kühler zu (bei brennbaren Flüssigkeiten Flamme löschen; Trichter benutzen, damit nichts ins Bad fließt; neue Siedesteine einwerfen!), kocht erneut und wiederholt diesen Vorgang so oft, bis sich die Substanz in einem geringen Überschuß gelöst hat. Für Analysenpräparate empfiehlt sich eine stärkere Verdünnung; man erhält dann reinere Produkte. Große Kristalle (die sich nur sehr langsam lösen) oder unlösliche Rückstände können dazu verleiten, weitaus zu viel Lösungsmittel einzugießen. Im Zweifelsfalle dekantiere man ab und versuche, den Rest getrennt in Lösung zu bringen.

Durch unerwünschte Begleitstoffe gelb bis braun gefärbte oder getrübbte Lösungen sind an dieser Stelle mit Hilfe von Adsorbentien zu *entfärben* beziehungsweise zu *klären*; siehe speziellen Abschnitt S. 77. – In der Siedehitze unlösliche Verunreinigungen werden abfiltriert. Dann läßt man die Lösung am besten unbehelligt abkühlen und in Gegenwart einer Spur der anfangs zurückbehaltenen Impfkristalle die gereinigte Substanz sich kristallin ausscheiden. Anschließendes Einstellen in den Kühlschrank, die Tiefkühltruhe oder ein Kältebad vergrößert den Ertrag (aber auch die Gefahr, daß unerwünschte Begleitstoffe mit ausfallen).

Man beachte den *Kristallisationsvorgang*: Scheiden sich anfangs gefärbte, unsaubere Kristalle ab, dekantiert man die überstehende Mutterlauge zur weiteren reineren Kristallisation in ein zweites Gefäß. Fallen tiefschmelzende Verbindungen als Tröpfchen aus, kocht man – notfalls nach Zusatz von weiterem Lösungsmittel – erneut auf und sorgt dann durch Umwickeln des Gefäßes mit Tüchern oder besser Einstellen in ein großes Bad mit heißem Wasser für sehr langsame Abkühlung. Die Impfkristalle müssen in diesem Fall so oft zugegeben werden, bis sie gerade nicht mehr schmelzen oder in Lösung gehen.

Ist die Kristallisation (manchmal erst nach mehreren Tagen) beendet, wird mit der Nutsche getrennt und der Rückstand gewaschen.

An den Kristallen zäh haftende ölige Verunreinigungen können auf einem unglasierten *Tonteller* entfernt werden. Man breitet dazu die Substanz mehrmals hintereinander über den Teller aus, ohne sie dabei zu zerdrücken oder fest anzupressen! und wartet, bis der kapillaraktive Ton alle zähflüssigen Bestandteile abgesaugt hat. Einige Lagen glattes Filtrierpapier leisten ähnliche Dienste. (Aufpassen, daß nicht Schmutz, Wachs oder Farbe vom Labortisch durchs Papier schlägt.) Der Tonteller wird auch oft dafür verwandt, kleine Substanzmengen zur Schmelzpunktbestimmung rasch von restlicher Mutterlauge zu befreien und dann durch Auftropfen von frischem Lösungsmittel direkt auf dem Teller zu waschen (siehe S. 117).

Mutterlauge und *Waschflüssigkeiten* dürfen, da sie noch erhebliche Anteile der gewünschten Verbindung enthalten können, in der Regel nicht weggegossen werden, sondern sind zu vereinigen, wiederum zu einer annähernd heiß gesättigten Lösung einzudampfen und zur Kristallisation abkühlen zu lassen. Die so gewonnenen weiteren Kristallfraktionen sind meist weniger rein, können also nicht ohne weiteres mit dem primären Kristallisat vereinigt werden.

In Ausnahmefällen gelingt es, durch mehrfaches Umkristallisieren aus der von Mal zu Mal weiter eingeengten Mutterlauge neben der ersten noch eine zweite Verbindung rein zu erhalten. Durch die sogenannte „*fraktionierte Kristallisation*“ werden mehrere nach diesem Prinzip gewonnene Kristallfraktionen zur weiteren Trennung erneut umkristallisiert und zwar unter Benutzung jeweils der Mutterlauge der vorhergehenden Fraktion als Lösungsmittel für die darauffolgende.

Verbindungen, die sich in allen Lösungsmitteln auch bei deren Siedetemperatur nur ungenügend lösen und längeres Erhitzen unbeschadet vertragen, können im *Heißextraktor* (siehe S. 59) umkristallisiert werden. Sie fallen dabei aus der heiß gesättigten Lösung im Siedekolben aus.

Das *Umkristallisieren* ist so oft zu *wiederholen*, bis der geforderte, anhand des Schmelzpunkts (siehe Kapitel 18) leicht nachzuprüfende Reinheitsgrad erreicht ist. Abschließend sollten die gereinigten Kristalle zur Kontrolle und zur Beschreibung ihrer Struktur für das Arbeitsprotokoll möglichst unter dem Mikroskop oder einer stärkeren Lupe betrachtet werden.

Umfällen

Verbindungen, die nicht umkristallisiert werden können, weil sie sich in der Wärme zersetzen oder weil ihre Löslichkeit nicht mit der Temperatur zunimmt, lassen sich manchmal durch Umfällen reinigen.

Man versetzt dazu die kalte Lösung des Stoffs behutsam so lange mit einem zweiten mischbaren schlechteren Lösungsmittel, bis gerade eine erste Trübung zu erkennen ist. Es scheiden sich dann nach einiger Zeit (manchmal nach mehreren Stunden) Kristalle aus. Diese sind auf jeden Fall erst abzutrennen, bevor man durch Wieder-

holung der Prozedur versucht, weitere (häufig stark verunreinigte) Kristallfraktionen zu gewinnen.

Beispiele für geeignete Lösungsmittelpaare sind (siehe S. 110):

Methanol, Ethanol oder Aceton plus Wasser;

Aceton, Essigester, Ether oder Chloroform plus Methanol oder Petrolether.

Entfärben und Klären von Lösungen

Organische Zersetzungsprodukte, die als gelbe bis braune Verfärbungen oder nicht abfiltrierbare kolloide Trübungen zu erkennen sind, können (wegen ihrer Neigung, sich an die aktiven Kristallzentren anzulagern) die Kristallisation aus Lösungen erheblich stören. Da es sich bei diesen Verunreinigungen fast ausschließlich um Polymere handelt, die aufgrund ihrer Größe besonders adsorptionsaktiv sind, bietet der Zusatz von Adsorbentien meist ein bequemes Mittel zu ihrer Beseitigung.

Wegen der sehr guten Adsorptionseigenschaften und chemischen Indifferenz wird zum *Entfärben* fast ausschließlich *Aktivkohle* benutzt. Ihre Wirksamkeit ist in polaren Lösungsmitteln am größten und nimmt in der Reihenfolge:

Wasser > Methanol > Ethanol > Aceton > Chloroform

ab.

Zur Beseitigung selbst feinsten *Trübungen* hat sich neben Aktivkohle *Kieselgur* (Diatomeenerde, „Celite“) besonders bewährt. Daneben ist für die gleichen Zwecke auch Filterschnitzelbrei (in der Reibschale lösungsmittelfeucht zerfasertes Filtrierpapier) geeignet.

Im allgemeinen werden diese Hilfsstoffe den zu reinigenden Lösungen *in der Hitze* zugesetzt, mindestens 10 bis 15 min mitgekocht und dann heiß abfiltriert.

Man darf jedoch *Adsorbentien nie zu überhitzten Lösungen geben*; sie heben Siedeverzüge fast explosionsartig auf! Aus Aktivkohle werden außerdem in der Wärme größere Mengen Luft freigesetzt, die die Flüssigkeit heftig aufschäumen lassen! Man läßt deshalb kochende Lösungen erst etwas abkühlen, schüttet dann das Adsorbens in kleinen (!) Anteilen unter Umschwenken ein und erhitzt nun erneut etwa drei min (nur hochviskose Systeme brauchen mehr Zeit) zum Sieden. Die oberflächenreichen Adsorbentien fördern die Zersetzung, unnötig längeres Kochen sollte daher vermieden werden. Um unerwünschte Oxidationen zu verhindern, ist die Kohle bei Behandlung leicht oxidabler Verbindungen vorher durch Kochen mit wenig reinem Lösungsmittel zu entlüften. Falls beim anschließenden Heißfiltrieren die feinpulverisierte Kohle teilweise durchs Filter läuft, gibt man zusätzlich etwas Kieselgur oder Filterschnitzelbrei in die Lösung.

Der gleiche Reinigungseffekt läßt sich erzielen, wenn man die Adsorbentien ohne zu erwärmen *bei Raumtemperatur* einrührt; nur dauert es dann lange, bis sich das Adsorptionsgleichgewicht eingestellt hat.

Zur Beseitigung leichter Trübungen oder schwacher Verfärbungen reicht meist *eine Spatelspitze Kohle pro 100 ml Lösung* aus. Als Tröpfchen ausfallende ölige Schmierer erfordern wesentlich mehr. Nimmt man zu viel, besteht die Gefahr, daß erhebliche Anteile des Hauptprodukts mit adsorbiert werden, deren Rückgewinnung (durch Desorption mit möglichst unpolaren Lösungsmitteln) Schwierigkeiten bereitet.

Zonenschmelzen

Das Zonenschmelzen¹ basiert auf der Tatsache, daß unreine Feststoffe tiefer schmelzen als reine. (Bildung von Eutektika.)

In der Praxis füllt man die zu reinigende Substanz in ein dünnes, langes Rohr und zieht dieses ganz langsam nach unten durch einen kleinen elektrischen Ringofen mit einer oder mehreren übereinander liegenden schmalen Heizzonen, deren Temperatur den Feststoff gerade eben zum Schmelzen bringt. Dabei reichern sich die Verunreinigungen vorzugsweise in den flüssigen Bereichen an und wandern mit diesen zum oberen Rohrende.

Die Anwendung dieses Verfahrens beschränkt sich auf kleine Mengen entsprechend thermostabiler Verbindungen mit nur geringen Anteilen an Fremdstoffen, führt dann jedoch zu sehr reinen Produkten.

Chromatographie

Allen chromatographischen Verfahren ist gemeinsam, daß das aufzutrennende Substanzgemisch mit speziellen Lösungsmitteln oder in Gasform als „mobile Phase“ über eine aus oberflächenreichen Feststoffen bestehende „stationäre Phase“ hinwegströmt und dabei aufgrund unterschiedlicher Affinitäten zu den beiden Phasen in seine Komponenten zerlegt wird.²

Je nach den praktischen *Anwendungsformen* unterscheidet man zwischen:

Säulenchromatographie,
Dünnschichtchromatographie,
Papierchromatographie,
Gaschromatographie und
Flüssigchromatographie.

¹ H. Schildknecht, Zonenschmelzen, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1964; G. Hesse und H. Schildknecht. *Angew. Chem.* 68, 64 (1956).

² G. Hesse, in *Methoden der Analyse in der Chemie*, Band 6, Akademische Verlagsanstalt, Frankfurt am Main.
E. Hefmann, *Chromatographie*, Reinhold Publ. Corp., New York.

In der Säulenchromatographie fließt die mobile Phase durch senkrecht stehende, mit fein- bis grobkörnigen Feststoffen gefüllte Glasrohre. Schichtchromatographie (mit flächenartig auf Platten fixierter stationärer Phase) und Papierchromatographie (mit speziellem Filtrierpapier als festem Träger) sind sogenannte „offene Systeme“ bei denen das Lösungsmittel durch Kapillarkräfte über die vorher aufgetragenen Substanzgemische hinweggezogen wird. Bei der apparativ anspruchsvolleren Gaschromatographie werden die Stoffgemische gasförmig von einem Trägergas rasch durch längere dünne Rohre transportiert. Der analoge Vorgang mit flüssigen Phasen wird als Flüssigchromatographie bezeichnet.

Die *physikalisch-chemischen Phänomene*, die diesen Anwendungstechniken zugrunde liegen, sind:

Adsorption,
Verteilung,
Ionenaustausch und
Hohlraumdiffusion (Gelchromatographie).

Das Adsorptionsverfahren wird meistens zur Isolierung lipophiler Substanzen eingesetzt. Dem Verteilungsverfahren sind vorwiegend Gemische polarer, also weniger lipophiler Stoffe zugänglich. Beim Ionenaustauschverfahren werden elektrisch geladene Teilchen nach Maßgabe ihrer Ladungsmenge voneinander getrennt. Das Hohlraumdiffusionsverfahren macht Trennungen aufgrund unterschiedlicher Molekülgröße möglich. – Diese vier Prinzipien treten nie völlig rein in Erscheinung, jedes wird stets mehr oder weniger stark von den übrigen überlagert.

Wesentliches Merkmal der Chromatographie ist, daß bei ihr (durch Anwendung einer sehr oberflächenreichen stationären Phase) die Zahl der offenen Gleichgewichtsschritte und damit der Wirkungsgrad außerordentlich hoch ist.

Adsorptionschromatographie

Bei der Adsorptionschromatographie¹ besteht die stationäre Phase aus fein gepulverten, standardisierten Adsorptionsmitteln. Diese halten während des Chromatographievorgangs die im Lösungsmittel vorbeiströmenden Substanzen entsprechend deren Verhalten im Adsorptionsgleichgewicht verschieden stark zurück. Unterscheiden sich die Einzelkomponenten genügend in ihren Affinitäten zum Adsorbens, kommt es dabei zur Ausbildung diskreter Substanzzonen, welche sich im Laufe ihrer Wanderung immer weiter voneinander entfernen.

Abbildung 58 läßt die Ausbreitung zweier verschieden stark adsorbierter Substanzzonen im Chromatographierohr erkennen. Im Idealfall (a) würden die einzelnen Zo-

¹ G. Hesse, Methoden der Organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 1/1, S. 465, Thieme, Stuttgart 1958.

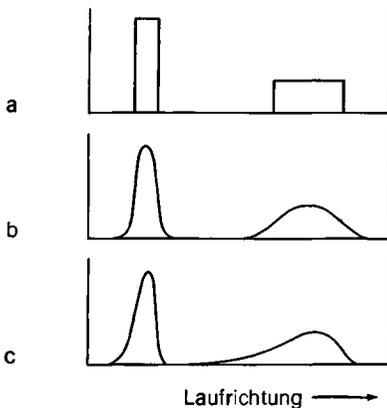
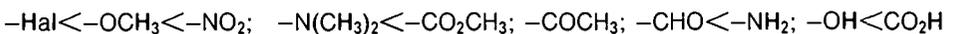


Abb. 58 Ausbreitung zweier Substanzzonen bei der Adsorptionschromatographie; a) im Idealfall, b) unter Berücksichtigung von Diffusion und unvollständiger Gleichgewichtseinstellung; c) im Realfall (rechts stärker, links weniger stark adsorbierte Substanz)

nen mit einheitlicher *Konzentrationsverteilung* und konstanter Breite – die um so größer ist, je geringer die Substanz festgehalten wird – durch die ganze Säule wandern. Tatsächlich lassen Diffusion (abnehmend) und unvollständige Gleichgewichtseinstellung (zunehmend mit wachsender Chromatographiegeschwindigkeit) diese rechteckigen Konzentrationsprofile glockenförmige Gestalt (Gauß-Verteilung) annehmen (b). Da die meisten Substanzen keine linearen, sondern gekrümmte Adsorptionsisotherme haben, das heißt in verdünntem Zustand relativ stärker festgehalten werden, ziehen sie einen (während der Wanderung immer länger werdenden) Schwanz hinter sich her (c).

Von einigen Ausnahmen abgesehen werden für die Adsorptionschromatographie nur polare (oxidische) Adsorbentien verwandt. An diesen haften die *Adsorbate* naturgemäß um so stärker, je polarer oder polarisierbarer sie sind. Gesättigte Kohlenwasserstoffe werden praktisch nicht festgehalten. Die Wirkung funktioneller Gruppen – die etwa in der Reihenfolge:



zunimmt – wird wesentlich von der Gesamtstruktur der Moleküle mitbestimmt. Doppelbindungen erhöhen, wenn sie isoliert auftreten, die Adsorption kaum; ihr Einfluß wächst in konjugierten und aromatischen Systemen rasch an und kann sehr erheblich werden, wenn diese auch noch mit bathochromen (farbvertiefenden) Substituenten in Konjugation stehen.

Von den zahlreichen für die Chromatographie ausprobierten und im Handel erhältlichen *Adsorbentien* kommt den universell anwendbaren Aluminiumoxiden und Kieselgelen bei weitem die größte Bedeutung zu.

Aluminiumoxid wird nicht nur in neutraler Form, sondern auch als „basisches“ (AlO^- -haltig) und als „saureres“ Aluminiumoxid (Al^+ -haltig) verwendet. Diese Sorten

gestatten ein Ausweichen, wenn saure oder basische Trennschubstanzen vom amphoteren neutralen Aluminiumoxid zu fest als Salze gebunden würden. (Schüttdichte ca. 1 ml/g.) – Die hohe Adsorptionskraft der scharf getrockneten Aluminiumoxide kann durch Belegen der aktivsten Stellen mit Wasser in gewünschtem Umfang herabgemindert werden. Nach einer Standardisierung unterscheidet man folgende *Aktivitätsstufen*:

Aktivitätsstufe	I	II	III	IV	V
Prozent Wasser	0	3	6	9	18

Zur gezielten *Desaktivierung* verteilt man die nötige Menge Wasser durch Umschwenken auf der Innenfläche einer Pulverflasche, gibt das Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I zu, verschließt die Flasche, schüttelt bis der Inhalt homogen fließt und wartet mehrere Stunden.

Kieselgel (Silikagel) ist ebenfalls ein kräftiges Adsorptionsmittel; seine Aktivität kann je nach Herstellerfirma stark schwanken. Wässrige Aufschlammungen reagieren schwach sauer. (Schüttdichte ca. 2 ml/g.) – Die seltener verwendeten *Kieselgure* (Diatomeenerde; „Celite“) adsorbieren nur schwach.

Zur Erhaltung ihrer Aktivität sind diese Adsorbentien sorgfältig vor Luftfeuchtigkeit zu schützen.

Die auf S. 85 beschriebenen Dextrangele sind ebenfalls als Adsorbentien geeignet. Das die mobile Phase bildende „*Fließmittel*“ übt einen zweifachen Einfluß auf die Trennung aus: Erstens – und hauptsächlich – tritt es als Konkurrent um die aktiven Adsorptionsstellen auf, zweitens zieht es aufgrund seines Solvatisierungsbestrebens die Substanzen an sich. Für seine Auswahl leistet die empirisch ermittelte *eluotrope Reihe* gute Hilfe. In ihr sind die Lösungsmittel nach zunehmender Adsorptionstendenz (Eluierkraft) an polaren Adsorbentien – also nach wachsender Polarität – angeordnet. Vergleiche mixotrope Reihe auf S. 716.

Petrolether < Cyclohexan (2,0) < Tetrachlorkohlenstoff (2,3) < Trichlorethylen (2,1) < Toluol (2,3) < Benzol (2,2) < Methylenchlorid (8,4) < Chloroform (5,1) < Diethylether (4,4) < Essigester (6,1) < Pyridin (12,4) < Aceton (21,5) < n-Propanol (22,2) < Ethanol (25,8) < Methanol (31,2) < Wasser (81,0). In Klammern: Dielektrizitätskonstanten.

(Für unpolare Adsorptionsmittel, wie z. B. Kohle oder vernetztes Polystyrol, kehrt sich diese Reihenfolge gerade um.)

Im allgemeinen versucht man bei den polaren Adsorbentien zuerst mit Methylenchlorid oder Benzol zum Erfolg zu kommen. Laufen in diesen Solvenzien die Substanzen zu schnell, nimmt man für den nächsten Vorversuch ein weiter links stehendes Lösungsmittel; laufen sie zu langsam, nimmt man ein weiter rechts stehendes oder z. B. an Stelle von reinem Methylenchlorid solches, dem 2% Essigester oder gar Methanol zugesetzt worden sind.

Grundsätzlich sollten nur sehr *saubere Lösungsmittel* verwendet werden. Die stark desaktivierenden hydrophilen Verunreinigungen wie das Wasser selbst (siehe Ak-

tivitätsskala) und Alkohole lassen sich am einfachsten durch Filtration über eine trockene Aluminiumoxid-Säule entfernen (siehe S. 108). Man beachte, daß handelsübliches reines Chloroform 0,5 bis 1% Stabilisierungs-Alkohol enthält. Bei niedrigsiedenden Lösungsmitteln (Ether, Methylenchlorid, Petrolether) macht sich oft ein teilweises Verdampfen während des Chromatographierens störend bemerkbar. Aceton neigt in Gegenwart von Aluminiumoxid zur Eigenkondensation (Diacetonalkohol, Mesityloxid).

Zusammenfassend gilt:

Je polarer (polarisierbarer) die zu trennenden Substanzen, desto polarer (polarisierbarer) soll das Fließmittel und desto weniger aktiv das Adsorbens gewählt werden.

Verteilungschromatographie

Die Verteilungschromatographie¹ hat sich besonders zur Trennung hydrophiler Substanzen bewährt. Sie bietet daher eine wertvolle Ergänzung zur Adsorptionschromatographie. Ihre Wirkung beruht auf einer Verteilung der Substanzen zwischen zwei flüssigen Phasen, von denen die eine an einem feinverteilten festen Träger fixiert ist und die andere an dieser vorbeiströmt. Im Gegensatz zur Adsorptionschromatographie ist hier das Fließmittel also immer ein Lösungsmittelgemisch. Eine mittelgroße Chromatographiesäule hat über 10000 „theoretische Böden“. – Die physikalischen Grundlagen sind prinzipiell die gleichen wie bei der – bereits oben behandelten – multiplikativen Verteilung. Für die Konzentrationsverteilungen innerhalb der einzelnen Substanzen gilt die Kurve b der Abbildung 58 (Abweichungen zur Kurve c deuten auf Mitwirkung von Adsorption hin).

Als Träger für die stationäre Phase werden benutzt:

Spezielle Sorten Filtrierpapier.

Cellulosepulver. (Dieses ist besonders geeignet zur Übertragung papierchromatographisch gewonnener Ergebnisse auf die Säulenchromatographie.)

Silicagel und Kieselgur.

Dextrangel (siehe S. 85).

Die *Lösungsmittelgemische* bestehen aus einem weniger polaren organischen Anteil, in dem ein stark polarer – fast immer wässriger – gelöst ist. Der Trägerstoff zieht aus dieser Mischung bevorzugt die polare Komponente an sich, so daß diese in der stationären Phase angereichert ist und die mobile Phase lipophileren Charakter hat.

Aus der Fülle der ausprobierten seien hier einige besonders in der Papier- und Dünnschichtchromatographie altbewährte *Lösungsmittelsysteme* zusammengestellt:

n-Butanol/Eisessig/Wasser (60 : 15 : 25; wegen Veresterung nicht lange haltbar)

Phenol/Wasser (80 : 20; Vorsicht; ätzt sehr stark!)

n-Propanol/Essigester/Wasser (60 : 10 : 30)

Isopropanol/konz. Ammoniak/Wasser (60 : 30 : 10).

¹ Siehe Literaturzitate ² aus S. 78 und ¹ aus S. 91.

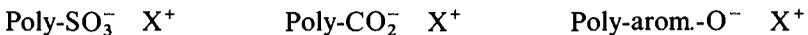
Mit diesen Systemen können nur solche Verbindungen getrennt werden, die sich in der polaren stationären Phase wesentlich leichter lösen als in der mobilen. Dabei sind für stark polare Substanzen (z. B. Zucker) Lösungsmittelgemische mit stärker polarem, organischem Anteil zu benutzen. Um Gleichgewichtsverschiebungen zu unterdrücken, werden Säuren und saure Salze in sauren, Basen und basische Salze in neutralen oder schwach basischen Lösungsmitteln entwickelt. Im allgemeinen ist man bei der Wahl des geeigneten Mischungssystems auf die zahlreichen Literaturangaben¹ oder auf Vorversuche (z. B. mit Dünnschichtchromatographie; siehe S. 91) angewiesen.

Die *Trennung hydrophober Substanzgemische* durch Verteilungschromatographie ist kaum üblich. Sie verlangt „umgekehrte Phasen“ (*“reversed phases”*), das heißt Systeme mit lipophiler stationärer und hydrophiler mobiler Phase. Das Trägermaterial muß zu diesem Zweck z. B. durch Imprägnieren mit Silicon- oder Paraffinöl oder durch partielles Acetylieren der Hydroxylgruppen des Papiers beziehungsweise des Cellulosepulvers hydrophobiert werden. Beim Fließmittel muß der wässrige Anteil überwiegen.

Ionenaustauschchromatographie

Bei der Ionenaustauschchromatographie² treten die Trennschubstanzen durch Ionenbeziehungen mit der stationären Phase in Wechselwirkung. Die feste Phase besteht hier aus gekörnten (am besten perlförmigen) Kunstharzen vom Polystyrol-, Polyvinyl- oder Bakelit-Typ mit sauren beziehungsweise basischen Substituenten oder aus Cellulose – einschließlich Filterpapier – und Dextrangelen (siehe S. 91), deren Hydroxylgruppen teilweise mit Säuren beziehungsweise Basen verethert sind. Saure und basische Aluminiumoxide haben ebenfalls Austauschereigenschaften.

Kationenaustauscher enthalten stark saure Sulfonsäuregruppen, Carboxylgruppen oder (sehr selten) schwach saure phenolische Hydroxylgruppen, die sie zur Salzbildung mit Kationen befähigen:



¹ Siehe Literaturzitate ² aus S. 78 und ¹ aus S. 91.

² K. Dorfner, Ionenaustausch-Chromatographie, 3. Aufl., Walter de Gruyter & Co, Berlin 1970; R. Griebach und G. Naumann, Methoden der Organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 1/1, S. 521, Thieme, Stuttgart 1958.

Beispiele:

stark [$-\text{SO}_3\text{H}$]	max t	pH	mval/g
Amberlite IR 120	120 °C	1–14	4,2
Dowex 50	150 °C	1–14	5,4
Lewatit S 100	120 °C	1–14	4,8
schwach [$-\text{COOH}$]			
Amberlite IRC—50	120 °C	5–14	10
Duolite CS 100	100 °C	5–14	10,2

(max t = höchst zulässige Arbeitstemperatur; pH = zulässiger pH-Bereich; mval/g = Austausch-Kapazität.)

Anionenaustauscher enthalten stark basische quartäre Ammoniumgruppen oder schwach basische Aminogruppen, die Anionen festhalten:

*Beispiele:*

sehr stark [$-\overset{\dagger}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$]	max t	pH	mval/g
Amberlite IRA—400	75 °C	1–14	3,3
Dowex 1	150 °C	1–14	3,6
Lewatit M 500	70 °C	1–14	4,0
stark [$-\overset{\dagger}{\text{N}}(\text{Alkyl})_2\text{Alkylol}$]			
Amberlite IRA—410	50 °C	1–12	3,1
Dowex 2	150 °C	1–14	3,7
Lewatit M 600	40 °C	1–14	3,7
schwach [$-\text{N}(\text{R})_2$]			
Amberlite IR—45	100 °C	1–9	5,0
Dowex 3	65 °C	1–9	5,5
Lewatit MP 60	100 °C	1–9	6,3

Als *Fließmittel*, zur schrittweisen Elution der in Ionenform gebundenen Substanzen, werden Säuren, Basen, Puffer oder Salze in wässrigen Lösungen benutzt, deren Ionenkonzentrationen während des Entwickelns stufenweise oder besser kontinuierlich erhöht werden muß; siehe „Gradiententwicklung“ S. 89. – Die Ionenaustauschchromatographie ist hervorragend geeignet zur Trennung von Aminosäuren, Peptiden, Proteinen oder Nucleotiden.

Alle Austauschharze haben *Gelcharakter* (mit zwei- bis dreifachem Quellvolumen je nach Vernetzungsgrad). Man beachte, daß sich ihre Volumina beim Austauschvorgang ändern können. – Die gequollenen Harze sind vor der ersten Benutzung unter Aufschlännen in Wasser von kleinen Schwebeteilchen zu befreien sowie durch wiederholtes *Umladen* (zwischen „H-Form“ beziehungsweise „OH-Form“ und „Salzform“) mit verdünnten Säuren und Basen oder Salzlösungen, am besten in einem

Chromatographierohr, zu aktivieren und in die gewünschte Anwendungsform zu bringen. Die Vorschriften hierfür sind je nach Harztyp verschieden; man halte sich an die Anweisungen der Herstellerfirmen. Gebrauchte Austauscher sind nach entsprechendem Umladen sofort wieder verwendungsfähig. Ihre Haltbarkeit ist (so lange man sie feucht hält) praktisch unbegrenzt.

Die Austauscherharze können auch *außerhalb der Chromatographie* eingesetzt werden:

zur Entsalzung in Chromatographiesäulen („entsalztes Wasser“) oder in Schüttelkolben („batchwise“)

oder als heterogene saure beziehungsweise basische Katalysatoren.

Eine Sonderstellung zwischen den Adsorbentien und Ionenaustauschern nehmen *synthetische Polyamide*¹ (Nylon, Perlon) ein. Sie halten H⁺-Donatoren wie vor allem Phenole durch *Wasserstoffbrückenbindung* zurück. Entwickelt wird hier mit wässrigen Lösungen von Alkohol < Aceton < Formamid < Dimethylformamid (steigende Elutionskraft), die als Konkurrenz-Akzeptoren wirken.

Hohlraumdiffusion (Gelchromatographie)

Eine chromatographische Trennung allein nach der Molekülgröße ist mit Hilfe poröser Trägermaterialien möglich². In der Praxis benutzt man *Dextrane* (1,6-Polyglucosen), die durch Quervernetzung der Hydroxylgruppen (über Etherbrücken) in wasserunlösliche, aber quellbare Gele mit unterschiedlichen Porengrößen umgewandelt worden sind. Solche Dextrangele werden (zu ziemlich hohem Preis) gestaffelt nach Vernetzungsgrad in Form kleiner Perlen oder Körner unter dem Markennamen „Sephadex“³ angeboten. – Daneben sind auch mit *N,N'*-Methylen-diacrylamid vernetzte *Polyacrylamidgele*⁴ im Gebrauch.

Das in Wasser gequollene Gel bildet die stationäre Phase, Wasser selbst die mobile. Während des Chromatographierens strömen die größeren Substanzmoleküle, welche oberhalb einer vom Vernetzungsgrad abhängigen „Ausschlußgrenze“, keine passenden Poren finden, ungehindert am Gel vorbei. Die kleineren finden dagegen auf ihrem Weg mit abnehmender Größe zunehmend mehr Zugang zu dem im Gelkorn befindlichen Wasser; ihnen steht neben dem „äußeren“ auch noch ein „inneres Flüssigkeitsvolumen“ zur Verfügung. Sie passieren die stationäre Phase also entsprechend langsamer als die größeren („Molekularsieb“-Wirkung). – Auch im organischen Lösungsmittel zu verwenden ist „Sephadex LH“.

Die Säulen-Gelchromatographie erfordert sehr lange Rohre (siehe S. 86). Über

¹ H. Endres und H. Hörmann, *Angew. Chem.* 75, 288 (1963).

² H. Determann, *Gelchromatography*, 2. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1969.

³ Firma Pharmacia, Uppsala, Schweden; deutsche Vertretung in Frankfurt am Main.

⁴ „Bio-Gel“ der Firma: Bio-Rad Laboratories, Richmond/USA.

die Vorbehandlung (Quellen) und Anwendung der verschiedenen Gelsorten unterrichtet man sich am besten aus den ausführlichen Firmenprospekten.

Eingesetzt wird die Gelchromatographie vorwiegend zur Trennung mono-, oligo- und polymerer Syntheseprodukte oder Naturstoffe voneinander sowie zum Entsalzen hydrophiler Verbindungen. Mit Hilfe entsprechender bekannter Vergleichssubstanzen ist auch eine Molekularmassebestimmung von Makromolekülen möglich.

Säulenchromatographie

Die Säulenchromatographie wird vor allem zur Trennung größerer Chargen herangezogen. Ihr wesentlichster apparativer Teil, die *Säule*, besteht aus einem unten ver-

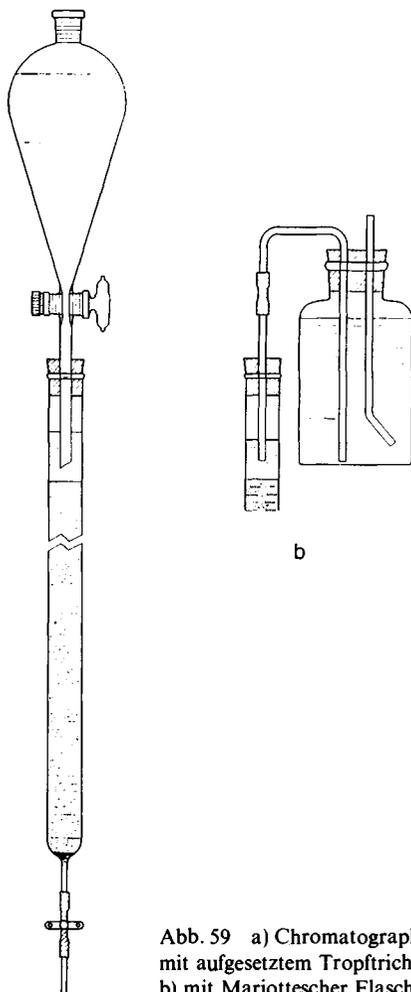


Abb. 59 a) Chromatographiesäule mit aufgesetztem Tropftrichter; b) mit Mariottescher Flasche

jüngten Glasrohr mit eingelegter Siebplatte, eingeschmolzener Sinterglasscheibe oder (für enge Rohre besser und einfacher) einem Glaswattepfropfen als Boden; siehe Abbildung 59. Der tote Raum zwischen Boden und Auslaufrohr soll möglichst klein sein, das Auslaufrohr selbst nur einen Millimeter lichte Weite haben.

Die *Abmessungen* dieser Säulen können, der Vielfalt ihrer Einsatzmöglichkeiten angepaßt, sehr unterschiedlich sein. Im Labor finden sowohl kurze Tropfpipetten als auch 20 cm dicke oder mehrere Meter lange Rohre Verwendung. Die jeweils optimale Größe kann nur durch Vorversuche (in verkleinertem Maßstab) ermittelt werden. – Im allgemeinen liegt das günstigste Verhältnis von Säulendurchmesser zu Säulenhöhe zwischen 1 : 10 und 1 : 20 (für Gelchromatographie 1 : 100).

Die Säulen sind exakt *senkrecht* aufzubauen, längere unter Benutzung eines Lotes.

Sehr wichtig für den Erfolg der Chromatographie ist die völlig *gleichmäßige Verteilung des Füllkörpers*. Inhomogene stationäre Phasen lassen die Substanzen nicht als waagerechte Banden, sondern als gezackte, sich überlappende Zonen durchlaufen.

Vor dem *Füllen der Säule* deckt man die Bodenplatte mit einem Rundfilter ab, beziehungsweise verschließt man den Auslauf mit einem kleinen Watte- oder Glaswattetausch in der Weise, daß man die Glaswatte mit dem Fließmittel zum Boden spült, den Auslauf schließt, etwas Fließmittel nachgießt und die Glaswatte dann mit einem Stab oder Schlauch blasenfrei waagrecht glatt drückt; siehe Abbildung 59. Es empfiehlt sich, darüber eine 2 cm hohe Schicht Seesand zu füllen.

Für die Verteilungs-, die Ionen- und die Gelchromatographie wird das feste Füllmaterial stets *naß* in die Säule eingeschlämmt. Dazu stellt man sich mit Hilfe des später zu benutzenden Lösungsmittels eine gerade noch gut gießbare, klumpen- und blasenfreie Suspension her und schüttet diese an der Säulinnenwand entlang so langsam ein, daß der Teil des Lösungsmittels, der den Brei zum Überlaufen bringen würde, zwischendurch unten abtropfen kann. (Eventuell klaren Überstand absaugen.) Wichtig ist, daß während des Füllens immer drei Schichten nebeneinander bestehen, nämlich abgesetztes Material, sich absetzende Dispersion und reines Lösungsmittel. Sollte die mittlere Dispersionszone fehlen, muß die Füllmaterialoberfläche vor weiterer Zugabe erst wieder mit einem Stab aufgewirbelt werden. – Ist die Durchflußgeschwindigkeit derart hergestellter Säulen zu klein, füllt man bei geschlossenem Auslauf und saugt den Lösungsmittelüberschuß von oben mit einem Saugball oder einer Wasserstrahlpumpe weg. Die langsamere Sedimentation führt zu weniger kompakten Füllungen.

Adsorbenzien können im allgemeinen auf die gleiche Weise eingefüllt werden. Nur wenn sich aufgrund zu hoher Dichteunterschiede keine breiige Suspension herstellen läßt, sollte man die Adsorbenzien *trocken* durch einen Trichter Stück für Stück jeweils einen Zentimeter hoch in die Säule rieseln lassen und danach jedesmal mit einem kolbenförmigen Stößel sorgfältig waagrecht feststampfen. Zum Schluß läßt man das Lösungsmittel durchsickern.

Die Chromatographierohre dürfen nur so weit gefüllt werden, daß je nach Größe noch 5 bis 20 cm frei bleiben. (Bei Ionenaustauschern Volumenänderung einkalkulieren.) Die *stationäre Phase* muß für alle weiteren Operationen *stets mit Lösungs-*

mittel bedeckt sein! Teilweise „trockengelaufene“ Säulen sind unbrauchbar und müssen neu gefüllt werden.

Für die Verteilungschromatographie ist die Säule nach dem Füllen zu *äquilibrieren*, das heißt, bis zur Gleichgewichts-Sättigung mit Lösungsmittel zu beladen. Der Füllkörper reichert sich zunächst mit Wasser an. Man läßt dazu das zur Trennung vorgesehene Lösungsmittel so lange durchlaufen, bis der Ablauf die Zusammensetzung des ursprünglichen Gemischs aufweist, was am einfachsten durch Vergleich der Brechungsindices (siehe S. 122) kontrolliert werden kann.

Nachdem sich die Füllmaterialien abgesetzt haben, bedeckt man sie, um ein Aufwirbeln zu verhindern, mit einem passenden Filterpapier.

Die auf diese Weise zur Trennung vorbereiteten Säulen müssen völlig *homogen* aussehen, dürfen also keine Flecke, Risse oder Luftbläschen zeigen. Der Versuch, diese durch Rühren oder Stochern mit einem langen Glasstab zu entfernen, führt nur selten zum Erfolg.

Zur *Substanzaufgabe* läßt man den Flüssigkeitsspiegel (ausnahmsweise!) kurzfristig wenige Millimeter in die Füllung absinken und trägt dann das im gleichen Lösungsmittel (oder einem schwächer eluierenden) möglichst konzentriert gelöste Trenngemisch vorsichtig mit einer Pipette so auf, daß es über die ganze Oberfläche gleichmäßig verteilt einsickert. (Am besten wenig geöffnete Pipette kreisend an der Rohrinnenwand entlang führen.) – Nun überschichtet man vorsichtig mit etwas Lösungsmittel, läßt den Spiegel durch kurzes Öffnen des Auslaufs gerade eben einsickern und gibt erneut etwas Lösungsmittel auf.

Die *Kapazität* der Füllstoffe hängt weitgehend vom Trennproblem ab. Als Anhaltspunkte kann für die Adsorption etwa 1 : 100 (Ionenaustausch 1 : < 100), für die Verteilung etwa 1 : 1000 als günstigstes Gewichtsverhältnis zwischen Substanzgemisch und trockenem Füllmaterial angenommen werden. Sind nur geringe Mengen einer sehr schnell oder sehr langsam wandernden Verunreinigung (z. B. hochpolymerer Harze) abzutrennen, ist die Kapazität natürlich sehr viel höher. – Viele Mißerfolge rühren daher, daß die Säule mit zu viel Substanz beladen wurde!

Unmittelbar nach dem Aufbringen der Substanzen beginnt man mit dem „*Entwickeln*“ („Eluieren“), das heißt, man läßt so lange Lösungsmittel durchlaufen, bis (nach einigen Stunden) die Trennung erreicht ist. Dabei sorgt ein – möglichst mit durchbohrtem Stopfen luftdicht aufgesetzter – Tropftrichter (siehe Abbildung 59a) oder besser eine Mariottesche Flasche (siehe Abbildung 59b) für konstanten Zulauf. Die Durchflußgeschwindigkeit soll im allgemeinen möglichst 1 bis 5 ccm pro cm² Rohrquerschnitt pro Stunde betragen. Abweichungen vom Optimum führen zur Verbreiterung der Substanzzonen (siehe S. 80).

Ist die Durchflußgeschwindigkeit zu groß, kann man den Ablauf mit einer Schlauch-Schraubklemme drosseln oder mit Hilfe eines längeren möglichst engen Schlauchs höher legen.

Ist sie zu klein, kann man das Vorratsgefäß für den Zulauf höher legen. Am Auslauf bei geöffnetem Hahn der Sicherheitsflasche schwach zu saugen, birgt die Gefahr, daß sich in der Säule Lösungsmitteldampf- oder Luftblasen bilden.

Um das Absetzen von Bläschen in der Säule zu verhindern, sollte man *Wasser* vorher z. B. an der Wasserstrahlpumpe *entlüften*.

Bei dicken Säulen kann die *Sorptionswärme* das Innere der Füllung stärker erwärmen, so daß dort die Substanzen rascher wandern; ist das der Fall, muß die Durchflußgeschwindigkeit verringert werden.

Die Durchflußgeschwindigkeit ist weitgehend von der *Korngröße* der Rohrfüllung abhängig. Diese Korngröße wird oft in „mesh“ angegeben, was Anzahl Maschen pro Zoll eines genormten Siebgewebes bedeutet.

Beispiele zum Vergleich zwischen mesh-Zahl (USA-Standard) und lichter Maschenweite:

mesh-Zahl [inch ⁻¹]	400	200	100	60	40	20	12
Maschenweite [mm]	0,037	0,074	0,15	0,25	0,42	0,84	1,68

Die *Säulen* sind *vor* direktem *Sonnenlicht* und stärkerer *Wärmestrahlung* zu *schützen*. Beide können asymmetrische Wanderung sowie Blasenbildung oder Entmischung der Fließmittel verursachen und begünstigen die Zersetzung der in adsorbiertem (also polarisiertem) Zustand besonders reaktiven Substanzen.

Zur (nicht unbedingt nötigen) direkten *Beobachtung des Trennvorgangs* bei farblosen Verbindungen bieten sich folgende Hilfen an: Beleuchten fluoreszierender Stoffe mit der UV-Handlampe; Verwendung von mit Fluoreszenzfarben belegten Adsorbentien, deren Fluoreszenz im UV-Licht von den Adsorbaten geschwächt wird; Beladen der Adsorbentien mit speziellen Indikatoren.

Im allgemeinen entwickelt man so lange, bis die gewünschten Substanzen nacheinander am Rohrende austreten, und fängt sie getrennt auf (*Durchlaufverfahren*). Die klassische Methode – nur bis zur Auftrennung innerhalb der Säule zu entwickeln, dann das Lösungsmittel abzusaugen, die gesamte Füllung als „Wurst“ aus dem Rohr zu stoßen, in entsprechende Teile zu schneiden und diese getrennt zu eluieren (*Zonenverfahren*) – wird heute fast nur noch in einer modifizierten, anwendungstechnisch mehr zur Schichtchromatographie gehörenden Form angewandt (siehe S. 96).

Unterscheiden sich in der Adsorptionschromatographie die Substanzen sehr stark in ihrer Haftfähigkeit, erfordert das Durchlaufverfahren sehr große Lösungsmittelmengen. Man begegnet diesem Nachteil, indem man die Polarität des Elutionsmittels stufenweise oder besser kontinuierlich erhöht. Bei der Ionenaustauschchromatographie ist eine solche sukzessive Veränderung der Konzentration oder/und des p_H -Werts der Elektrolytlösung meist unumgänglich. Für die kontinuierliche „*Gradientenentwicklung*“ benötigt man ein Mischgefäß mit Rührer, an das in Art der Abbildungen 60 und 61 ein zweites Vorratsgefäß angeschlossen ist. In das Mischgefäß kommt Fließmittel mit geringerer, in das Vorratsgefäß solches mit stärkerer Elutionskraft. Schaltet man zwei zylindrische Gefäße parallel (kommunizierend), wächst die Ionenstärke linear (mit einer Steilheit, die vom Verhältnis der Gefäßquerschnitte abhängt); Abbildung 60a und b. Schaltet man zwei Gefäße hintereinander, wächst die Ionenstärke logarithmisch; Abbildung 61a und b. Einen ähnlich progressiven Anstieg erhält man, wenn man im System der Abbildung 60a die Zulaufflasche durch einen (konischen)

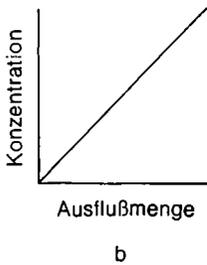
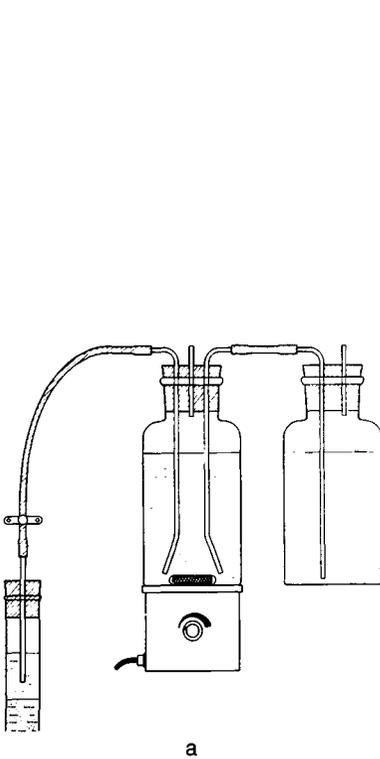


Abb. 60 Lineare Gradientenentwicklung;
 a) Mischgefäß mit Magnetrührer und
 Zulaufgefäß parallel geschaltet;
 b) dazugehöriges Ionenstärke-Diagramm

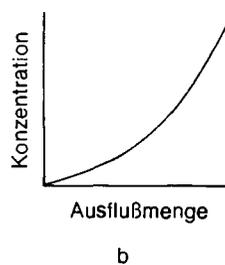
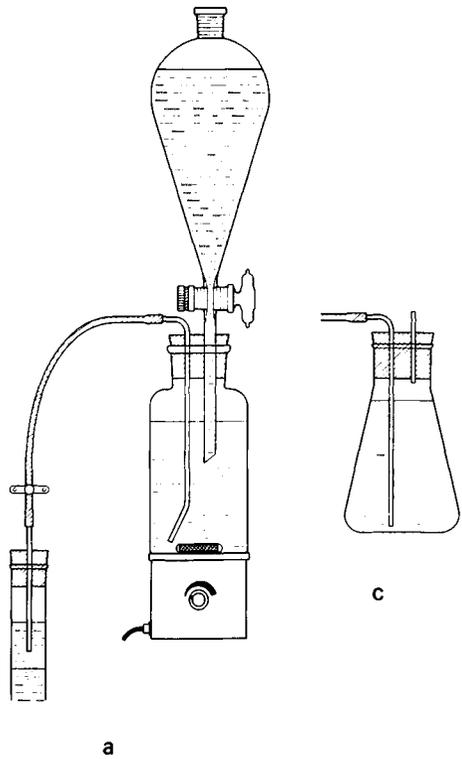


Abb. 61 Logarithmische Gradientenentwicklung;
 a) Mischgefäß mit Magnetrührer und
 Zulaufgefäß hintereinander geschaltet;
 b) dazugehöriges Ionenstärke-Diagramm;
 c) konisches Zulaufgefäß

Erlenmeyerkolben ersetzt; Abbildung 61c. Tauscht man das Mischgefäß der Abbildung 60a gegen einen Erlenmeyerkolben, wächst der Gradient zunehmend langsamer (logarithmische Kurve konvex).

Zum Auffangen der Eluat-Fractionen gibt es mechanische *Fraktionssammler*, die, auf bestimmte Zeitintervalle, Tropfenzahlen oder Volumina eingestellt, bis zu mehrere hundert Proben automatisch abfüllen. Sie können an einen Detektor mit Schreiber gekoppelt werden, der laufend z. B. die Intensität einer UV-Absorptionsbande oder

auch des Brechungsindex parallel zur Fraktionsnummer registriert. Mit Hilfe solcher Fraktionssammler und einer Mariotteschen Flasche für den Zulauf lassen sich chromatographische Trennungen wartungsfrei über Nacht ausführen. (Vorsicht bei brennbaren Fließmitteln!)

Dünnschichtchromatographie

Die Dünnschichtchromatographie¹ (DC) dient vorwiegend analytischen Zwecken. Sie unterscheidet sich im wesentlichen dadurch von der Säulenteknik, daß bei ihr das feste Trägermaterial nicht in Rohre gefüllt ist, sondern flächig auf rechteckigen Platten haftet. Je nach Schichtmaterial und vor allem Fließmittel (ohne oder mit hydrophilem Anteil) ist sowohl Adsorptions- (und Ionenaustausch-) als auch Verteilungschromatographie möglich. Die Trennleistung der Platten übertrifft die der Säulen (hauptsächlich wegen des wesentlich größeren Verhältnisses Adsorbens/Substanz).

Als *Schichtmaterial* hat sich bisher Kieselgel am besten eingeführt. Alle Trägerstoffe zeichnen sich durch besondere Feinkörnigkeit aus. Sie können 5 bis 15% Gips oder etwas Stärke als Bindemittel enthalten. Die dadurch erreichte höhere Festigkeit der Schichten muß allerdings manchmal mit erheblich schlechterer Trennleistung erkauft werden. Anderen Sorten sind, zur leichteren Erkennung der aufgetrennten Substanzen, Fluoreszenz-Indikatoren zugesetzt, die meist dunkle Flecke in hell fluoreszierender Umgebung erkennen lassen (Fluoreszenzlöschung).

Die *Dicke der Trägerschicht* beträgt in der Dünnschichtchromatographie im allgemeinen 0,1 bis 3 mm. Wichtig ist, daß sie vor allem in der späteren Laufrichtung einheitlich ist. Obwohl man beschichtete Chromatographieplatten von hoher Qualität aus Glas, Aluminiumfolie oder Kunststoff kaufen kann (DC-Fertigplatten), stellt man sie sich aus Ersparnis- und Variationsgründen oft selbst her.

Man verwendet dafür im allgemeinen Glasplatten mit standardisierten Abmessungen von 20 cm Länge und 5, 10, 20 oder mehr Zentimetern Breite. (Die Laufrichtung ist immer der 20-cm-Kante parallel.) Für einfachere Untersuchungen sind selbst mikroskopische Objektträger noch groß genug. Damit die Schichten später haften, müssen die Glasscheiben auf der Oberseite mit einem Haushaltsschleuermittel oder z. B. Chromschwefelsäure sehr *sorgfältig gereinigt*, mit entsalztem Wasser nachgespült und getrocknet werden (Organische Lösungsmittel können einen Film zurücklassen.) Sie sollen dann völlig fettfrei sein; die zu beschichtende Fläche darf also nicht mit den Fingern berührt werden.

Zum *Auftragen* auf die frisch gereinigten Platten stellt man sich zuerst aus dem feinpulvrigen *Schichtmaterial* mit Hilfe von Wasser (oder manchmal anderen Lösungsmitteln) durch längeres kräftiges Schütteln einen dickflüssigen Brei her. Cellulose-

¹ E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, 2. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1967; K. Randerath, Dünnschicht-Chromatographie, 2. Aufl., Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1965.

pulver muß in einem Küchen-Mixergerät angeteigt werden. Genauere Anweisungen für die Zubereitung der Suspensionen, insbesondere für die je nach Material unterschiedlichen Flüssigkeitsmengen und die bei gipshaltigen Sorten einzuhaltenden Arbeitszeiten, werden von den Herstellerfirmen zur Verfügung gestellt.

Dünnschichten werden meist aufgestrichen. Hierfür liefert die Industrie *Streichgeräte*, bei denen der Brei aus einem in gewünschter Höhe über die Glasscheiben bewegten Schlitz ausfließt. – Einzelne Platten kann man sich mit einfachsten Mitteln folgendermaßen herstellen: Man legt auf einer ebenen Unterlage drei gleich starke Chromatographieplatten z. B. der Größe 20 · 5 cm parallel dicht nebeneinander und schiebt unter die beiden äußeren eine Lage Spielkarten, so daß die mittlere etwa 0,3 mm tiefer zu liegen kommt. Dann gießt man die Schichtkörpersuspension als Streifen quer auf das äußerste Ende der mittleren Platte und streicht sie mit der geschliffenen Längskante einer weiteren Glasscheibe – unter Benutzung der beiden Seitenplatten als Auflageschienen – in einem Zuge gleichmäßig aus.

Mit einer speziellen Spritzpistole, bei der die Suspension im Vorratsgefäß dauernd durch einen Luftstrom aufgewirbelt wird, lassen sich die Dünnschichten auch *aufspritzen*. (Abzug benutzen!)

Schließlich kann man die Schichten mit einiger Übung auch *gießen*. Man schüttelt dazu die Essigester- oder Ethanol suspension auf die Mitte der Platte und verteilt sie rasch durch leichtes Kanten und Rucken zu einem gleichmäßigen Film.

Die frisch beschichteten Platten lassen sich durch leichtes Klopfen gegen die schmale Längskante zusätzlich glätten. Danach sollten sie mindestens so lange an Ort und Stelle liegen bleiben, bis die Oberfläche nicht mehr glänzt. Am besten läßt man sie (über Nacht) ganz an der Luft *trocknen*. Adsorptionsschichten werden nötigenfalls anschließend im Heizschrank auf die gewünschte Stufe aktiviert (siehe S. 81). Im allgemeinen bewahrt man dazu die völlig lufttrockenen Platten 30 Minuten lang bei etwa 130°C auf und läßt sie dann im Exsikkator kalt werden. Es ist zu beachten, daß hochaktive Adsorbentien nur so kurz wie möglich der Luft(-feuchtigkeit) ausgesetzt werden dürfen. – Die getrockneten Platten hebt man am günstigsten in einem Stapelgestell im Exsikkator auf.

Für *analytische Untersuchungen* führt man die *chromatographische Trennung* folgendermaßen aus: Zuerst markiert man auf der trockenen Platte im gleichmäßigen Abstand von etwa 2 cm zum unteren Plattenrand (rechtwinklig zu den 20-cm-Seiten) mit einer Nadel eben sichtbar die Startpunkte. Die Zwischenräume zwischen den Punkten und die Abstände zu den seitlichen Plattenrändern sollen mindestens 1 cm betragen. – Nun werden die vorher gelösten Untersuchungssubstanzen (etwa 0,5 bis 5proz. je Einzelkomponente – möglichst unpolares Lösungsmittel verwenden) mit feinen Kapillarpipetten (z. B. ausgezogenen Schmelzpunktröhrchen) vorsichtig unter möglicher Schonung der Schicht aufgetragen. Man stellt dazu die vorher durch einfaches Eintauchen gefüllte Pipette senkrecht auf den Startpunkt und wartet, bis sich dort ein Fleck von 3, höchstens 5 mm Durchmesser ausgebildet hat; Abbildung 62. Nach jeweiligem Trocknen – eventuell mit einem Kaltluft-Fön – können zu stark verdünnte Lösungen beliebig oft übereinander aufgetragen werden. Eine Plexiglas-

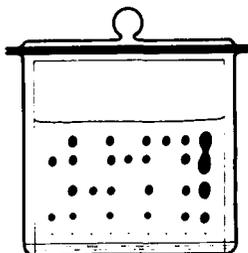


Abb. 62 Chromatographietrog mit Dünnschichtplatte 20 × 20 cm

Schablone erleichtert diese Arbeiten. Um Verwechslungen auszuschalten, notiert man sich die Reihenfolge der Substanzen auf einem Zettel oder kennzeichnet sie am oberen Rand der Platte.

Für analytische Auftrennungen sind nicht mehr als einige Mikrogramm pro Untersuchungssubstanz nötig! (Die Minimalmengen entsprechen den Nachweisgrenzen.) Zu hohe Konzentrationen verursachen kometenartige Schweifbildung der wandernden Substanzen; siehe Abbildung 62 rechts. Starke Verunreinigungen durch anorganische Salze stören ebenfalls.

Zur *Entwicklung* stellt man die vorbereiteten Platten annähernd senkrecht, mit der Startkante nach unten, in ein passendes, gut verschließbares Glasgefäß („Chromatographiekammer“), dessen Boden 1 cm hoch mit dem entsprechenden Fließmittel bedeckt ist und dessen Luftraum weitgehend mit den Dämpfen dieses Fließmittels gesättigt ist; Abbildung 62. Die Kapillarkräfte der Schicht saugen das Lösungsmittel über die Substanzflecken hinweg und lassen sie als Teil der mobilen Phase nach oben wandern.

Um die *Kammeratmosphäre mit Lösungsmitteldämpfen zu sättigen*, stellt man ein Stück Chromatographiepapier, das Rück- und Seitenwände bedeckt, ein und befeuchtet es mit Fließmittel. Dann schüttelt man – anfangs unter häufigem Lüften – einige Zeit kräftig um. Zum Einstellen der Platten soll die Kammer nicht länger als notwendig geöffnet werden. Ungenügende Sättigung des Luftraums bewirkt eine erhebliche Verlangsamung des Chromatographievorgangs und führt insbesondere bei Gemischen aus sehr unterschiedlichen Lösungsmitteln dazu, daß die Substanzen am Plattenrand schneller laufen als in der Mitte.

Während der *Entwicklung* sind die Chromatogramme vor direkter *Sonnen- und Wärmestrahlung zu schützen*. Eine optimale Trennung ist auf Dünnschichtplatten in der Regel dann erreicht, wenn das Fließmittel 10 bis höchstens 15 cm gestiegen ist. Man nimmt dann die Platte heraus und läßt sie, nachdem man rasch die Lösungsmittelfront eingekratzt hat, liegend an der Luft trocknen.

Nicht gefärbte Substanzen muß man anschließend *sichtbar machen*. Eine Reihe von Verbindungen fluoresziert im kurz- oder langweiligen UV-Licht oder läßt sich daran erkennen, daß sie die Fluoreszenzstrahlung der von vornherein oder nachträglich (siehe unten) mit Leuchtstoff versetzten Schicht auslöscht. – Außerdem gibt es die Möglichkeit, die Substanzen durch mehr oder weniger spezifische Farbreagenzien

sichtbar zu machen. Diese Reagenzien werden als Lösungen mit Hilfe von Flaschenaufsätzen, die nach dem Prinzip der Parfumerstäuber funktionieren, oder aus Spraydosen aufgesprüht. (Dazu ist der Abzug zu benutzen und sind alle Flammen in der Nähe zu löschen; bei stärker giftigen oder aggressiveren Lösungen darf nicht mit dem Mund geblasen werden, letztere verlangen den Schutz der Augen!) Man sprüht so lange, mit feinsten Tröpfchen, bis die ganze Schicht gleichmäßig angefeuchtet ist, sich aber noch keine naßglänzenden Stellen zeigen (also die Gefahr besteht, daß die Substanzen weggeschwemmt werden). Das richtige Maß läßt sich am besten im Gegenlicht erkennen; es ist erreicht, wenn die Schicht eben Transparenz zeigt.

Aus der großen Fülle brauchbarer *Nachweisreagenzien* seien hier nur einige wenige aufgeführt: Fluoreszein oder Eosin zur Erzeugung von Fluoreszenz im UV-Licht; Kaliumpermanganat für reduzierende Verbindungen; Indikatoren für Säuren und Basen; Anilinphthalat für reduzierende Zucker; Ninhydrin für Aminosäuren und Peptide; Dragendorff-Reagenz für Alkaloide; Paulys Reagenz für kupplungsfähige Amine und Phenole; Eisen(III)-chlorid für Phenole und Enole. Ziemlich universell ist die „Jodkammer“, ein Chromatographiegefäß mit einigen Körnchen Jod, in das man die Platten wenige Minuten einstellt. Von radioaktiv markierten Stoffen läßt sich durch Auflegen eines photographischen Paipers ein „Autoradiogramm“ anfertigen. Anweisungen zur Benutzung dieser und der vielen anderen Nachweisreagenzien entnehme man der Spezialliteratur¹. – Da die entwickelten Farbflecke oft nicht beständig sind, umreißt man sie sofort mit einer Nadel.

Zur Dokumentation der gewonnenen Ergebnisse paust man die Flecken auf Transparentpapier ab.

Die Wanderungstrecken der chromatographierten Verbindungen haben wegen der Schwierigkeit, die Versuchsbedingungen bei der DC exakt zu standardisieren, meist nicht sehr großen exemplarischen Wert. Man gibt sie als absolute Größen, sogenannte „R_F-Werte“, an, deren Bestimmung im Kapitel Papierchromatographie beschrieben ist; siehe S. 97. Zur Identifizierung unbekannter Stoffe ist es daher unerlässlich, authentische *Vergleichssubstanzen* auf derselben Platte mitlaufen zu lassen. Um die Wirkung störender Verunreinigungen zu erkennen, trägt man am besten gleich die fragliche Substanz beziehungsweise Mischung X sowie die Vergleichssubstanz A nebeneinander auf und zwischen beiden auf ein und demselben Punkt aufeinander A und X.

Läßt sich ein komplexes Gemisch mit einem Fließmittel allein nicht völlig aufteilen, hilft oft die *zweidimensionale Chromatographie* weiter. Man trägt dafür die Substanzmischung in der Ecke einer quadratischen Platte je 2 cm von den Kanten entfernt auf, entwickelt erst mit einem Fließmittel, trocknet an der Luft und entwickelt dann im rechten Winkel zur ersten Laufrichtung mit einem anderen Fließmittel.

Bei der *Mehrfachtechnik* chromatographiert man nach jeweiligem Trocknen mehrfach hintereinander in der gleichen Richtung mit dem gleichen Lösungsmittel und

¹ Siehe Literaturzitate auf S. 78 und 91.

erreicht so eine bessere Auftrennung der langsamwandernden Verbindungen. – Bei der *Stufentechnik* entwickelt man auf einer Adsorptionsschicht zuerst mit stärker polarem Lösungsmittel, zur Trennung der polaren Komponenten und dann, nach Zwischentrocknen über die erste Lösungsmittelfront hinaus mit einem weniger polaren Lösungsmittel, zur Trennung der unpolaren Komponenten.

Bei der *S-Technik* („Sandwich-Technik“) wird eine zweite gleich große Glasscheibe, der an drei Kanten 2 mm dicke Abstandstreifen aufgeklebt sind, mit der beschichteten Platte zusammengeklammert. Die offene Seite wird in den Schlitz eines Fließmitteltanks gesteckt. Wegen des sehr geringen Kammervolumens entfällt hier das Sättigungsproblem.

Die bisher aufgeführten „aufsteigenden Entwicklungsverfahren“ sind in der Schichtchromatographie bei weitem am gebräuchlichsten. „Absteigende Entwicklung“ erfordert eine Kammer, in die oben eine Rinne eingebaut ist. Das Lösungsmittel wird hier über einen breiten Filtrierpapierstreifen aus der Rinne zur Oberkante der eingestellten Dünnschichtplatte gesaugt. Auf diese Weise kann man das Fließmittel im *Durchlaufverfahren* – zur Trennung langsam wandernder Verbindungen – beliebig lange über die Platte sickern lassen.

Die *Mikrozirkulartechnik* ist für zeit- und materialsparende Vorproben besonders gut geeignet. Man testet Lösungsmittel und Schicht, indem man genau in der Mitte der punktförmig aufgetragenen Substanzmischung senkrecht eine Kapillarpipette mit dem fraglichen Fließmittel aufsetzt und dieses langsam zu einem runden Fleck von etwa 1,5 cm Durchmesser ausfließen läßt. Trennt sich dabei das Gemisch in ringförmige Substanzzonen, ist das Fließmittel zur Chromatographie geeignet.

Zur *präparativen Trennung*¹ kleinerer Mengen trägt man die Substanzlösung als durchlaufenden Strich oder als Kette sich berührender Punkte über die ganze Breite der Dünnschichtplatten auf. Die Pipette ist dabei so locker zu führen, daß die Schicht nicht durchgekratzt wird. Durch Benutzung unpolarer Fließmittel und Anwendung der Mehrfachtechnik läßt sich die Kapazität von Adsorptionsschichten bei unverminderter Trennleistung auf etwa 50 mg Substanz pro 20 · 20 · 0,2 bis 0,3-cm-Schicht steigern. Farblose Verbindungen, die UV-Licht absorbieren, chromatographiert man auf Leuchtstoff-Schichten. Andere kann man nach Trennung dadurch lokalisieren, daß man sich mit schmalen selbsthaftenden Klebstreifen (z. B. „Tesafilm“) einen Abzug von der Schichtoberfläche macht und diesen mit einem geeigneten Sprühreagenz anfärbt. Die Zonen, die die gewünschten Verbindungen enthalten, werden abgeschabt und mit geeigneten polaren Lösungsmitteln (z. B. Methanol) in einer Glasfrittennutsche eluiert.

Entsprechend größere Chargen lassen sich auf den 5 bis 10 mm starken Kieselgel- oder Aluminiumoxid-*Dickschichten* trennen¹. Diese müssen gegossen werden. Man legt dazu die Platten in genau passende oben offene Kunststoffkästen, in deren Boden – zum Herausdrücken der fertigen Platten – einige Löcher gebohrt sind. Sie müssen exakt waagrecht aufgestellt werden (Wasserwaage). Ausreichende Stabilität läßt sich

¹ H. Halpaap, Chem.-Ztg. 89, 835 (1965).

hier nur mit Bindemittel-(Gips-)haltigem Schichtmaterial erreichen. – Die Substanzen werden in eine 3 cm vom Plattenrand entfernte, etwa die Hälfte der Schichtstärke tiefe, vorher eingeritzte Furche eingetragen. Die Auftrennung auf Dickschichtplatten ist, trotz Anwendung der Mehrfachtechnik, erheblich weniger scharf als bei der Dünnschichtchromatographie. In manchen Fällen ist ein Hintereinanderschalten beider Verfahren rationell.

Annähernd gleich gut wie auf Dünnschichten lassen sich kleine Mengen durch *Trockensäulen-Chromatographie*¹ trennen. Man verwendet dazu feinkörniges Aluminiumoxid mit UV-Leuchstoff, füllt dieses trocken in Nylonschläuche oder Glasrohre von 10–50 mm Durchmesser, trägt die Substanzen am Säulenkopf auf und läßt dann das Lösungsmittel wie bei der Schichtchromatographie gerade eben durch die ganze Länge der (trockenen!) Säule sickern. (Dauer etwa 15–30 min). Zur Gewinnung der im UV-Licht markierten Substanzzonen werden die dünnwandigen Säulen einfach entsprechend durchgeschnitten.

Papierchromatographie

Die (historisch ältere) Papierchromatographie² (PC) kann als eine Variante der Dünnschicht-Verteilungschromatographie angesehen werden, bei der die beschichtete Platte durch Filtrierpapier ersetzt ist.

Als Träger der stationären Phase eignen sich nur gleichmäßige *Spezialpapiere* aus reiner Cellulose. Diese sind mit Sorgfalt zu behandeln, dürfen nicht geknickt und sollen möglichst wenig mit den Fingern berührt werden. Von zwingenden Ausnahmen abgesehen, wird immer rechtwinklig zur (herstellungsbedingten) Faserstruktur chromatographiert. (Test: Ein Tropfen Wasser breitet sich ellipsenförmig stärker in Faserichtung aus.)

Für die *aufsteigende Entwicklung* kann die Höhe des Papierbogens bis zu 30 cm betragen. Die Breite schneidet man sich entsprechend der Probenzahl zurecht. Die Startpunkte der Substanzen markiert man im Abstand von 2–2,5 cm zueinander und zu den Seitenkanten mit einem weichen Bleistift auf einer 3 cm vom unteren Papierrand entfernten Linie. Auf sie werden die gelösten Untersuchungssubstanzen mit Kapillarpipetten als 5 bis höchstens 8 mm breite runde Flecken aufgetragen. Am günstigsten sind etwa 20 Mikrogramm je Einzelkomponente. Sind die Substanzen aufgetrocknet, rollt man den Papierbogen zu einem Rohr und heftet die sich gerade überlappenden Seitenkanten oben durch eine Büroklammer zusammen. Zur Entwicklung wird diese Papierrolle – mit der Startlinie nach unten – in einen passenden Glas-

¹ B. Loev und M. Goodman, Chem. Ind. (London) 2026 (1967).

² F. Cramer, Papierchromatographie, 2. Aufl., Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1953; Th. Wieland und F. Turba, Methoden der Organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 2, S. 882, Thieme, Stuttgart 1953; Umfangreiche Monographie: J. M. Hais und K. Macek, Handbuch der Papierchromatographie, G. Fischer Verlag, Jena 1958.

zylinder mit geschliffener Deckelscheibe, dessen Boden 1–2 cm hoch von Fließmittel bedeckt ist und der vorher – zur Sättigung des Luftraums mit Lösungsmitteldämpfen – kräftig umgeschüttelt wurde, eingestellt. Nachdem das Fließmittel (aufgrund der Saugwirkung des Papiers) fast bis zur Oberkante gestiegen ist, was 2–10 h dauern kann, nimmt man das Chromatogramm heraus, zeichnet sofort die Lösungsmittelfront an und verdampft das Fließmittel im Ventilator-Trockenschrank.

Schmale Chromatogramme (für höchstens drei Proben) können zur aufsteigenden Entwicklung mit einem Drahhaken an die paraffinierten Korkstopfen von Weithals-Erlenmeyerkolben, deren Boden mit Fließmittel bedeckt ist, gehängt werden.

Für die *absteigende Entwicklung* benötigt man 60 cm hohe Chromatographiekammern mit oben eingebauten Rinnen. Die Substanzen werden etwa 6 cm unterhalb der Papieroberkante auf 60 cm lange Bogen aufgetragen. Man faltet das Papier 3 cm über der Startlinie nach hinten, hängt es mit der abgeknickten Papierlasche in eine der fließmittelgefüllten Rinnen und fixiert es dort z. B. durch Beschweren mit Glasstopfen. – Die Sättigung mit Fließmitteldämpfen läßt sich am einfachsten durch einen vorher eingehängten leeren Papierbogen erreichen.

Bei der horizontalen *Rundfilterchromatographie* wird ein einzelnes Substanzgemisch ringförmig um ein wenige Millimeter großes Loch im Zentrum eines runden Chromatographiepapiers (von etwa 30 cm Durchmesser) aufgetragen. Durch das Loch wird ein aufgewickelter Papierröllchen gesteckt und dann das Chromatogramm so zwischen Unterteil und Deckel eines Exsikkators geklemmt, daß das Röllchen als Docht in eine untergestellte Fließmittelschale eintaucht. Die Substanzen trennen sich in konzentrische Ringe auf, die mit wachsender Größe immer schärfer werden.

Aufsteigende Chromatographie ist nur bis zu einer Höhe von etwa 25 cm sinnvoll; darüber hinaus wandert das Fließmittel zu langsam. Absteigend kann man im *Durchlaufverfahren* „weit über die Papierlänge hinaus“ laufen lassen. Wenn man dabei in den unteren Papierrand sägeförmige Zacken schneidet, tropft das Fließmittel gleichmäßiger ab. Wie bei der Dünnschichttechnik (siehe S. 94) ist *zweidimensionale Entwicklung* möglich.

Die aufgetrennten Substanzen werden in der gleichen Weise wie bei der Dünnschichtchromatographie sichtbar gemacht; siehe S. 94.

Bezüglich der Trennschärfe, der Entwicklungsgeschwindigkeit und der Handlichkeit wird die Papierchromatographie von der Dünnschichtchromatographie deutlich übertroffen. Überlegen ist sie ihr dagegen hinsichtlich der Dokumentation und vor allem der Reproduzierbarkeit der Trennergebnisse.

Das Verhältnis der Wanderungsstrecke der Substanz (Fleckenmittelpunkt) zur Wanderungsstrecke der Lösungsmittelfront (also eine Zahl < 1) ist eine – von der Papiersorte und dem Fließmittel abhängige – spezifische Substanzgröße, die man R_F -Wert (Relation zur Front) nennt. Vorbedingungen für exakte Bestimmungen der R_F -Werte sind: Salzfreiheit und nicht zu hohe Konzentration der Substanz; sehr reine, genau zusammengesetzte Lösungsmittel; Temperaturkonstanz während der Entwicklung. Der direkte Vergleich mit authentischen Substanzen (siehe S. 94) ist zur Identifizierung stets vorzuziehen!

Für *präparative* Trennungen kann die Substanz über die ganze Länge der Startlinie und auf kartonstarkes Papier aufgetragen werden. Ist der Nachweis der aufgetrennten Substanzzonen ohne Farbreagenzien nicht möglich, schneidet man in Laufrichtung zwei bis drei wenige Millimeter breite Streifen aus den Bögen und besprüht diese. Die gewünschten Verbindungen werden aus den entsprechenden Papierabschnitten mit stark polaren Lösungsmitteln am besten nach Art der chromatographischen Durchlauftechnik eluiert.

Gaschromatographie

Die gebräuchliche Form der Gaschromatographie¹ (GC) beruht auf einer *Verteilung* zwischen gasförmigen mobilen und flüssigen stationären Phasen. (Adsorptions-Gaschromatographie, deren Anwendung weitgehend auf Permanentgase beschränkt ist, bleibt hier unberücksichtigt.) Gegenüber den bisher geschilderten chromatographischen Trennverfahren zeichnet sich das gaschromatographische durch besonders kurze Analysendauer, höchste Nachweismempfindlichkeit und breitesten Anwendungsbereich aus; es verlangt allerdings auch den größten apparativen Aufwand.

Die *Gaschromatographen* bestehen, wie Abbildung 63 schematisch zeigt, in ihrem Kernstück aus dem meist mehrfach gewundenen, von einem regelbaren Heizthermostaten (H) umgebenen Trennrohr (T). Dieses ist an eine Gasstahlflasche (G) angeschlossen. In die Zuleitung sind Drosselventil (V), Manometer (M) und Strömungsmesser, z. B. ein Rotameter (R), sowie ein Probengeber (P) zur Substanzeingabe eingebaut. Ein- und Ausgang der Trennsäule führen durch den Detektor (D), der mit

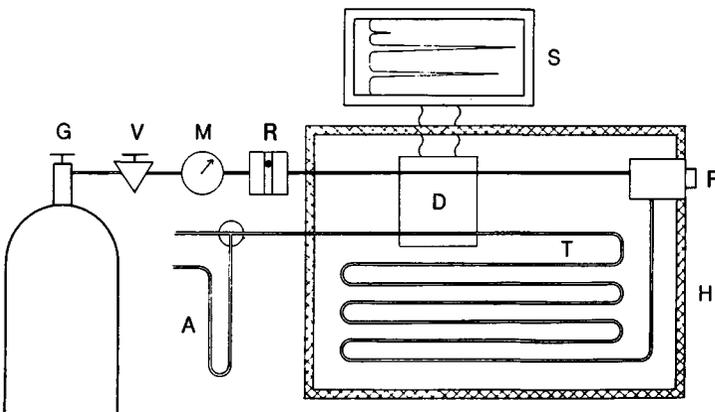


Abb. 63 Schematische Darstellung eines Gaschromatographen

¹ E. Bayer, Gaschromatographie, 2. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Göttingen, 1962; R. Kaiser, Chromatographie in der Gasphase, Hochschultaschenbücher, Bibliographisches Institut, Mannheim 1962–1969: I Gaschromatographie, II Kapillarchromatographie, III Tabellen zur Gaschromatographie, IV Quantitative Auswertung von Gaschromatogrammen.

einem Schreiber (S) gekoppelt ist. Die Gasableitung kann eventuell mit einer Ausfrierfalle (A) verbunden werden.

Zur Chromatographie läßt man aus der Stahlflasche *Trägergas* durch die Apparatur strömen und gibt das Untersuchungsgemisch bei P ein. Die Substanzen trennen sich in der Säule auf und durchlaufen dann nacheinander die Registrierstelle.

Der *Thermostat* läßt sich wahlweise auf Temperaturen bis über 300°C einstellen. Damit sind der Gaschromatographie alle Verbindungen zugänglich, die in diesem Bereich ohne Zersetzung verdampfen (oder definierte gasförmige Zersetzungsprodukte bilden). Ihr eigentlicher Siedepunkt kann, wegen der Depression durch das Trägergas, 50–100°C höher liegen (vergleiche Wasserdampfdestillation, S. 51). Für analytische Arbeiten sollte die Temperatur auf wenige Zehntelgrade konstant gehalten werden können. Um Vielkomponentengemische weiter Siedepunktsbereiche aufzutrennen, ohne zu lange Analysenzeiten in Kauf nehmen zu müssen, sind moderne Geräte mit einer Einrichtung zur Temperatur-Programmierung ausgestattet. Diese erlaubt es, die Thermostatentemperatur während des Ablaufs der Analyse zu steigern, so daß weder die leichtflüchtigen Komponenten zu rasch, noch die hochsiedenden zu spät und breittonig eluiert werden.

Die U-förmig gebogenen oder gewendelten *Trennsäulen* können aus Edelstahl, Kupfer, Glas sowie Kunststoff (z. B. Teflon) bestehen. Prinzipiell ist zwischen „gepackten Säulen“ und „Kapillarsäulen“ zu unterscheiden.

Gepackte Säulen sind sehr gleichmäßig mit feinkörnigen, porösen, aber adsorptionsinaktivem Trägermaterial gefüllt. Schamottmehl und Kieselgur sind besonders gut geeignet. Dieser Träger wird mit der eigentlichen Trennflüssigkeit „imprägniert“, indem man ihn mit deren Lösung tränkt und das Lösungsmittel verdampft. Der Anteil der flüssigen Phase liegt zwischen 5 und 30 Gewichtsprozenten. Je größer er ist, um so höher die Belastbarkeit, um so geringer jedoch auch die Trennleistung der Säule. Die Trennflüssigkeit soll bei der Arbeitstemperatur möglichst niedrigen Dampfdruck haben und gleichzeitig möglichst wenig viskos sein. Man verwendet hauptsächlich Apiezonfett (= höhere Kohlenwasserstoffe), Siliconöle, Phthalsäureester höherer Alkohole oder Polyethylenglykole.

Die Auswahl der richtigen *Trennflüssigkeit* ist von entscheidender Bedeutung. Für Kohlenwasserstoffe und Alkylhalogenide ist beispielsweise Apiezonfett, für sauerstoffhaltige Verbindungen ein Phthalsäureester oder Polyethylenglykol geeigneter. – Neben diesen Gesichtspunkten gilt (vor allem für weniger polare Substanzen) die allgemeine Regel: Je höher der Siedepunkt, desto länger die Verweilzeit in der Säule. Die *Länge* der gepackten Säulen liegt gewöhnlich zwischen 2 und 4, kann aber auch bis zu 20 Meter betragen. Ihr *Innendurchmesser* schwankt zwischen 3 und 6 mm für analytische Zwecke und 10–25 mm für präparative Zwecke.

Kapillarsäulen haben 0,1–0,5 mm lichte Weite und sind bis zu 25 oder sogar 100 Meter lang. Sie enthalten kein festes Trägermaterial; ihre Innenwände sind direkt mit Trennflüssigkeit beladen. Erwartungsgemäß ist dementsprechend ihre Belastbarkeit gering, ihre Trennleistung dagegen sehr hoch.

Die *Belastbarkeit* (das heißt die Menge je Komponente Analysensubstanz, mit der

sich noch 90% des maximalen Trennergebnisses erreichen läßt) beträgt für gefüllte, mit 5% Trägerflüssigkeit beladene Säulen im Mittel etwa 3 mg bei 6 mm Rohrdurchmesser und für 0,2 mm weite Kapillarsäulen etwa 10^{-4} mg.

Die *Auswahl des Trägergases* (das geringe Viskosität haben soll) wird weitgehend von der Art des Detektors bestimmt. Am häufigsten werden Wasserstoff, Stickstoff oder Helium benutzt. (Der brennbare Wasserstoff erfordert besondere Vorsichtsmaßnahmen!) Die Ausgangsdrucke liegen meist zwischen 1,5 und 3,5 bar.

Das Untersuchungsgemisch kann am einfachsten mit Hilfe einer Präzisions-Injektionsspritze durch die Gummimembrane des Probengebers in den Trägergasstrom eingespritzt werden. Dieser Vorgang hat sehr rasch zu erfolgen. Um ein augenblickliches Verdampfen der Substanzen zu gewährleisten, wird der Substanzeingabeblock mindestens 30–50°C über deren Siedetemperaturen aufgeheizt. Feststoffe werden vorher in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst.

Als *Detektoren* verwendet man z. B. *kompensierende Wärmeleitfähigkeitszellen*. Diese haben zwei Doppelkammern, in denen sich jeweils ein elektrisch geheizter Widerstandsdraht befindet. Durch das eine Paar strömt das Trägergas vor, durch das andere nach Passieren der Trennsäule und kühlt dabei die Hitzedrähte ab. Da die Wärmeleitfähigkeit organischer Verbindungen etwa 6–10mal geringer ist als die des Wasserstoffs oder Heliums, steigt bei Verwendung dieser Trägergase die Temperatur des Hitzedrahts während des Vorbeiströmens organischer Dämpfe deutlich an. Die damit verbundene Änderung des elektrischen Widerstands im Draht wird vom Detektor gegen den Leerwert, den die Vergleichskammern liefern, gemessen. – Speziell für die Kapillaranalyse reicht die Empfindlichkeit dieses Geräts nicht aus. Hier benutzt man z. B. „Flammionisations-Detektoren“, bei denen die Substanzen in einer Wasserstoffflamme thermisch ionisiert werden und dann in einem Spannungsfeld einen meßbaren Ionenstrom erzeugen. – Außer diesen beiden sind noch zahlreiche andere Meßgeräte entwickelt worden.

Die vom Detektor gemessenen Werte werden – in Abhängigkeit zur Zeit – direkt von einem „Schreiber“ aufgezeichnet. Abbildung 64 zeigt ein so entstandenes *Trennungsdiagramm*. Bei einwandfreiem Arbeiten entsprechen die einzelnen Substanzbanden – „Peaks“ – symmetrischen Gauß-Verteilungskurven. Die Inhalte der Kurvenflächen (in guter Näherung = Halbwertsbreite · Höhe) sind Maße für die Konzentrationen. In dieser quantitativen Aussagekraft liegt – z. B. für Reinheitskriterien – die wesentliche Stärke der Gaschromatographie. – Weil die meisten Detektoren die verschiedenen Verbindungen nicht mit der gleichen Intensität anzeigen, lassen sich die vom Schreiber aufgezeichneten Peaks allerdings nur selten unmittelbar miteinander vergleichen.

Für die qualitative Bestimmung der Komponenten sind die *Retentionszeiten* beziehungsweise „Retentionsvolumina“ (lat. *retentio* = Zurückhaltung) maßgebend; Abbildung 64. Man wählt oft den Peak als Nullpunkt, der durch kaum vermeidbare Luftspuren entsteht. Absolute Retentionszeiten können – wegen der Unmöglichkeit, exakt unter Standardbedingungen zu chromatographieren – nicht als allgemeine Stoffkonstanten angesehen werden. (In der Literatur findet man häufig „relative

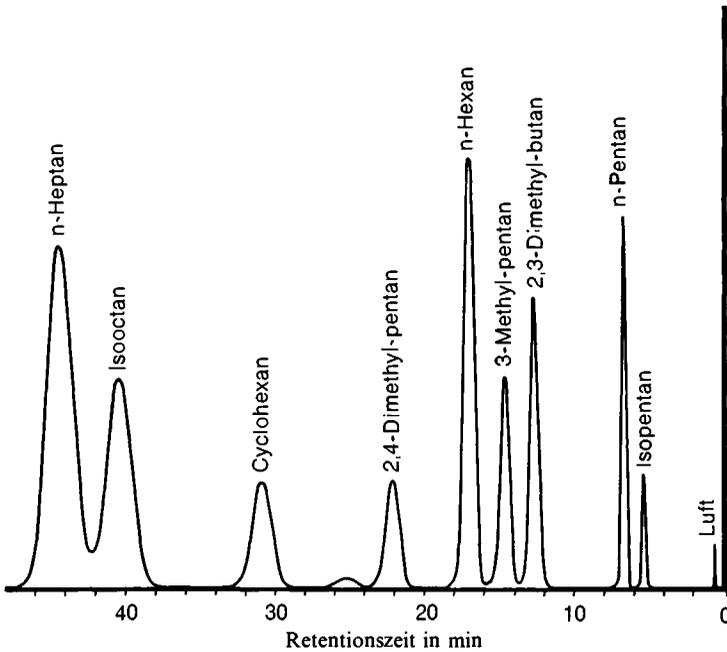


Abb. 64 Gaschromatogramm einer Mischung von aliphatischen Kohlenwasserstoffen mit Retentionszeiten

Retentionszeiten“, die z. B. auf n-Pentan bezogen sind.) Zur Identifizierung chromatographiert man in derselben Säule unter gleichen Bedingungen unmittelbar vor oder nach der analytischen Trennung authentische Vergleichssubstanzen. – Als ideal kann die Verbindung der Gaschromatographie mit einer der spektroskopischen Identifizierungsmethoden angesehen werden.

Zur präparativen Gewinnung der aufgetrennten Proben schaltet man eine kräftig gekühlte, möglichst mit Lösungsmittel oder Glaswolle gefüllte Kondensationsfalle (z. B. U-Rohr) hinter den Gasaustritt. Auf diese Weise lassen sich in präparativen Säulen Grammchargen reinigen. Leistungsfähiger sind speziell eingerichtete analytische Chromatographiergeräte, die die getrennten Substanzen automatisch stapeln und sich nach jedem Durchgang wieder selbst mit Substanzgemisch speisen¹.

Flüssigchromatographie

Die (Hochdruck-)Flüssigchromatographie² unterscheidet sich von der Gaschromatographie im wesentlichen dadurch, daß bei ihr die mobile Phase flüssig ist. Sie ergänzt die Gaschromatographie vor allem dort, wo nichtflüchtige oder thermolabile Substanzen (z. B. Naturstoffe) ähnlich schnell (also in min) chromatographiert werden

¹ E. Bayer, u.a., Präparative Gaschromatographie, Angew. Chem. 73, 525 (1961).

² V. Meyer, Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie, Laborbücher Chemie, Moritz Diesterweg, Otto Salle, Frankfurt-München, Sauerländer, Frankfurt-Salzburg 1979.

sollen. Außerdem ist sie nicht nur auf Verteilungschromatographie, sondern auch auf Ionenaustausch-, Adsorptions- und Gelchromatographie anwendbar.

(Gradientenelution ist ohne weiteres möglich.)

Die Trennung erfolgt im Flüssigchromatographen bei Raumtemperatur in (1 bis 10 mm weiten, 1–4 Meter langen) Metallrohren zwischen einem feinkörnigen, meist mit Flüssigkeit imprägnierten Träger und einem Fließmittel, das mit etwa 40 bar (möglich sind mehrere Hundert bar) druckschwankungsfrei (!) durch die Säule gepumpt wird. Die getrennten Substanzen werden wie bei der Säulenchromatographie anhand ihrer UV-Absorption oder ihrer Brechungsindices registriert.

Hochspannungs-Papierelektrophorese

Verbindungen, die in neutraler, alkalischer oder saurer wässriger Lösung zumindest teilweise ionisiert vorliegen (also organische Säuren und Amine), können im elektrischen Spannungsfeld voneinander sowie von ungeladenen Substanzen getrennt werden. Für analytische Zwecke benutzt man dazu meist die Hochspannungs-Elektrophorese¹ (griech. *φέρειν* = tragen), bei der ein mit Elektrolytlösung getränkter Filtrierpapierbogen, an dessen Enden eine Gleichspannung von einigen tausend Volt angelegt wird, als Träger dient.

Die hohen Feldstärken verlangen intensive Abführung der Jouleschen Wärme. Dieses Problem ist bei den im Handel angebotenen Elektrophorese-Apparaturen entweder dadurch gelöst, daß das Papier in einem von außen gekühlten organischen Lösungsmittel (wie z. B. Toluol) hängt oder – häufiger – daß es auf einer Glasplatte liegt, deren Unterseite mit einer Kältemaschine in Verbindung steht. – Es gibt auch kleinere 220-Volt-Elektrophoreseapparaturen, die mit Leitungswasserkühlung auskommen.

Die zu untersuchenden Substanzen werden als ungefähr 1proz. Lösungen in 3 bis 5 cm langen Strichen mit dünnen Pipetten entlang der vorher markierten Startlinie auf das elektrolytfeuchte Elektrophoresepapier aufgetragen. – Das Entwickeln dauert etwa eine Stunde. In dieser Zeit wandern die Substanzen je nach Ladungsvorzeichen, Ladungszahl, Dissoziations- beziehungsweise Assoziationsgrad, Größe und Gestalt mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten zur Anode oder Kathode; Abbildung 65. Der Dissoziationsgrad organischer Säuren beziehungsweise Protonisationsgrad organischer Basen ist seinerseits vom pH-Wert der umgebenden Elektrolytlösung abhängig (neutrale Aminosäuren beispielsweise bleiben bei einem pH von 6,5 „isoelektrisch“ am Start liegen, wandern in saurem Milieu zur Kathode, in basischem zur Anode; vergleiche Abbildung 65). Bewährte Elektrolytmischungen sind:

¹ R. Clotten und A. Clotten, Hochspannungselektrophorese, G. Thieme Verlag, Stuttgart; Th. Wieland und K. Dose, in W. G. Berl, *Physical Methods in Chemical Analysis*, Bd. 3, Academic Press Inc., New York 1956.

für pH 1,9: Eisessig/Ameisensäure/Wasser (15 : 5 : 80 Vol.),
 für pH 6,5: Pyridin/Eisessig/Wasser (10 : 1 : 89 Vol.),
 für pH 8,6: Borsäure/Borax/Wasser (2,3 : 4,4 : 1000 Gew.).

Im Boratpuffer können auch Polyole wie z. B. Kohlenhydrate als anionische Komplexe getrennt werden (S. 389).

Zur *Identifizierung* läßt man neben dem zu prüfenden Gemisch authentische Vergleichssubstanzen mitlaufen. Die entwickelten Papierstreifen („Pherogramme“) werden im Trockenschrank getrocknet. Das Sichtbarmachen der Substanzen geschieht in ganz gleicher Weise wie bei der Dünnschichtchromatographie (siehe S. 94). Abbildung 65 zeigt die elektrophoretische Trennung verschiedener Aminosäuren.

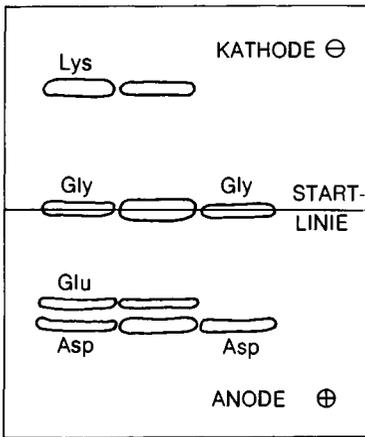


Abb. 65 Hochspannungs-Pherogramm einer Trennung von Aminosäuren bei pH 6,5

Statt der speziellen Filtrierpapiere können auch Kieselgel-, Stärke- oder z. B. Polyacrylamidschichten als Träger dienen. Zur zweidimensionalen Auftrennung ist die Kombination von Elektrophorese und Chromatographie besonders gut geeignet (vergleiche S. 96). Für präparative Zwecke kann man entweder kartonstarke Papiere benutzen oder auf speziellen Apparaturen kontinuierlich arbeiten.

Die Flächenelektrophorese ergänzt die Flächenchromatographie (bei ionisierbaren Verbindungen) dort, wo eine Aussage über den Ladungscharakter gewünscht wird (einwandfreie Unterscheidung zwischen Basen, Säuren und Neutralstoffen), chemisch sehr unterschiedliche Verbindungen getrennt werden sollen oder die Gemische stärker mit anorganischen Salzen verunreinigt sind (da anorganische Ionen sehr viel schneller laufen, kann sie sogar zur Entsalzung eingesetzt werden). Sie hat sich daher besonders in der Peptid- und Nucleotid-Chemie bewährt.

Die für den Umgang mit Starkstrom üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind bei der Benutzung von Elektrophoreseapparaturen genau zu beachten!

Bei der zur Trennung von Makromolekülen entwickelten *Diskelektrophorese* poly-

merisiert man innerhalb 7 cm langer, 0,5 cm weiter (Kunststoff- oder) Glasröhrchen Acrylamid mit Hilfe geeigneter bifunktionaler Vernetzer zu einem lockeren Gel und trennt die Substanzgemische in diesem elektrophoretisch auf¹.

Trocknen

Die häufigste Verunreinigung organischer Substanzen, speziell der Lösungsmittel, ist (schon wegen der allgegenwärtigen Luftfeuchtigkeit) das Wasser. Seine Beseitigung (und die der organischen Lösungsmittel) beschreibt das vorliegende Kapitel.

Trocknen von Feststoffen

In vielen Fällen genügt es, die feste Substanz an der Luft stehen zu lassen, so daß das restliche organische Lösungsmittel oder Wasser verdunstet. Ist die Verbindung genügend stabil (!), darf sie bei höheren Temperaturen im *Trockenschrank* getrocknet werden. – Weiterhin kann man die Feststoffe zum Trocknen auf einem *Tonteller* oder mehreren Lagen *Filterpapier* ausbreiten; vergleiche S. 76. Diese Technik ist dann angebracht, wenn mit dem Lösungsmittel in ihm gelöste Verunreinigungen entfernt werden sollen.

All diese Methoden sind Ausnahmen. In der Regel trocknet man Feststoffe im *Vakuumsikkator*. Dieser besteht, wie Abbildung 66 zeigt, aus einem dickwandigen Glstopf mit aufgeschliffenem Deckel und Glashahn. Er wird durch eine gelochte Porzellanplatte in zwei Etagen geteilt. Die untere nimmt ein Trockenmittel auf, die obere die Substanz. Neuere Exsikkatoren sind im allgemeinen auf Vakuumfestigkeit geprüft; trotzdem ist es ratsam, sie sicherheitshalber zum Splitterschutz mit einer selbstklebenden Klarsichtfolie zu überziehen. Die Schliffränder zwischen Topf und Deckel sind gleichmäßig einzufetten. Die Porzellanplatte kann durch drei längs aufgeschnittene, über den Rand geklemmte Schlauchstücke gegen Verrutschen gesichert werden. Zur Benutzung des Exsikkators stellt man auf seinen Boden eine flache Glas- oder Porzellanschale mit einem der unten aufgeführten Trockenmittel. (Diese sollten prinzipiell nicht direkt in den Exsikkator eingeführt werden.) Man deponiert die Substanz flach ausgebreitet in einer Abdampfschale oder auf einem Uhrglas auf der Porzellanplatte und evakuiert einige Zeit mit der Wasserstrahlpumpe (aufpassen, daß das Wasser nicht zurücksteigt!) oder der Öl-Drehschieberpumpe (Gasballast einschalten!) bis zum Erreichen des Endvakuums. Dabei muß der gesamte Schliffrand klar werden. (Anderenfalls ist er zu reinigen und neu zu schmieren.) In der Regel soll die Substanz mindestens 24 h im Exsikkator trocknen. Beim anschließenden Belüften darf, damit die Substanz nicht weggeblasen wird, der Hahn anfangs nur ganz

¹ Gute Arbeitsanleitung: R. Maurer, Disk-Electrophoresis, Walter de Gruyter & Co., Berlin 1971.

wenig geöffnet werden. Es empfiehlt sich, ein kleines Filtrierpapierblättchen an der äußeren Rohrmündung ansaugen zu lassen. Das innere Rohrende soll, zur Ablenkung des Luftstrahls, nach oben gebogen sein; siehe Abbildung 66. Bei hygroskopischen Verbindungen und solchen, die extrem trocken bleiben sollen, belüftet man durch ein Calciumchloridrohr. Läßt sich der Exsikkator nach der Belüftung nicht öffnen, dreht man ihn mit der Stelle, an der der Deckel etwas übersteht, zum Körper, klemmt ein Holzbrettchen zwischen Brust und Deckelrand, umfaßt den Exsikkatorunterteil mit beiden Armen und zieht ihn zu sich, bis sich die Schlotte einige Millimeter gegeneinander verschoben haben.

Sind die Verbindungen flüchtig, darf der Exsikkator nicht evakuiert werden.

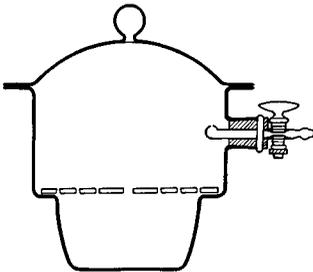


Abb. 66 20-cm-Vakuum-Exsikkator

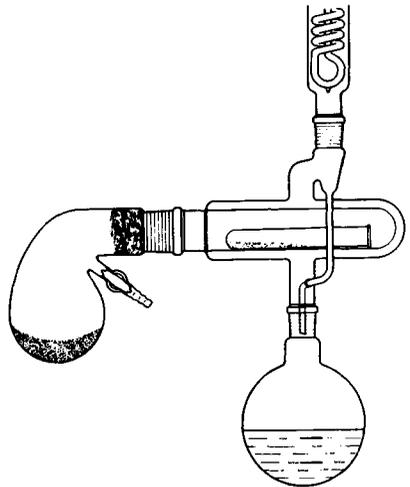


Abb. 67 Trockenpistole NS 29 mit Trockenmittel, Substanzröhrchen und Heizflüssigkeit

Um kleinere Mengen bei höheren Temperaturen noch wirksamer zu trocknen, bedient man sich der *Trockenpistole*, bei der z. B. der Dampf eines unter Rückfluß siedenden Lösungsmittels den Trockenraum heizt; siehe Abbildung 67. Je nach Wahl des Lösungsmittels (zwischen Aceton, Sdp. 56°C , und Xylol, Sdp. etwa 135°C) läßt sich die Temperatur variieren. Andere Geräte haben regulierbare Widerstandsheizung. Die Substanz liegt hier in einem Reagenzglas (Mündung von Belüftungshahn weggekehrt). Der „Pistolengriff“ nimmt das Trockenmittel auf. Das Ganze wird an einer Öldrehschieber- oder Quecksilberdiffusionspumpe evakuiert. – Derart extreme Trocknungsbedingungen werden für einige quantitative Bestimmungen, speziell Elementaranalysen, gefordert.

Zum Schutz der getrockneten Feststoffe gegen Luftfeuchtigkeit bewahrt man diese entweder weiterhin im Exsikkator auf oder in gutschließenden Schraubdeckelflaschen oder in kleineren Röhrchen (die dickwandiger sind als Reagenzgläser) mit Kunst-

stoff- bzw. Gummistopfen (letzterer sollte durch dünne Kunststoffolie geschützt sein). Diese Gefäße dürfen bei hygroskopischen Substanzen zur Entnahme nur ganz kurz geöffnet werden. – Sichersten Schutz gegen die Außenluft bieten Ampullen, die man sich am besten vom Glasbläser aus dickwandigeren Thüringer-Reagenzgläsern nach Abbildung 68 vorrichten läßt. Sie werden durch einen langen Trichter (ausgezogenes Reagenzglas), der den Hals sauber hält, höchstens bis zur Hälfte gefüllt und dann über einer kleinen Flamme zugeschmolzen.



Abb. 68 Zur Ampulle vorbereitetes Reagenzglas

Als *Trockenmittel* für Exsikkatoren verwendet man meist Blaugel, daneben auch Calciumchlorid, seltener Schwefelsäure, Phosphorpentoxid oder festes Kaliumhydroxid sowie zum Binden von lipophilen Lösungsmitteln Hartparaffin. Es empfiehlt sich, neben die Substanzen ein Schälchen mit festem Natriumhydroxid zu stellen, das flüchtige Säuren bindet. Für Trockenpistolen wird fast ausschließlich Phosphorpentoxid benutzt. Siehe S. 108.

Trocknen von Flüssigkeiten

Lösungsmittel können wegen der Bildung von Azeotropen oder zu geringen Siedepunktdifferenzen meist nicht durch fraktionierende Destillation entwässert werden, sondern nur mit Hilfe eines Trockenmittels.

Lösungen in organischen Lösungsmitteln, die bei der Extraktion (siehe S. 59) oder auf andere Weise während der Synthese erhalten wurden, müssen vor dem Eindampfen getrocknet werden.

Flüssige Substanzen werden – um größere Verluste durch Adsorption oder Adhäsion am Trockenmittel zu vermeiden – nicht direkt, sondern nur in verdünnter Lösung entwässert.

Aus dem gleichen Grund sollte *nicht zu viel Trockenmittel* verwendet werden. (Bei einigen der im letzten Abschnitt aufgeführten Trockenmittel erkennt man ihre Erschöpfung am beginnenden Zerfließen.) Stufenweises Trocknen mit mehreren kleinen Trockenmittelportionen ist viel wirksamer als einmalige Zugabe einer größeren Menge. Der Trocknungsprozeß dauert in der Regel mehrere Stunden. (Am besten benutzt man dazu die Nacht.) Er kann durch gelegentliches Umschwenken beschleunigt werden.

Da die zugesetzten *Trockenmittel* ihr Wasser bei höherer Temperatur wieder ab-

geben (und eventuell mit der Substanz reagieren), muß man sie vor einer anschließenden Destillation *abfiltrieren*.

Aufbewahrt werden trockene flüssige Verbindungen so, wie es am Ende des vorigen Abschnitts für Feststoffe beschrieben ist. Bei wasserfreien („absoluten“) Lösungsmitteln ist es ratsam, soweit möglich, wenig Trockenmittel (Natriumdraht, Aluminiumoxid, Molekularsieb) in die Vorratsflasche zu geben.

Alle nachstehend aufgeführten *Trockenmittel* außer Blaugel sind für Flüssigkeiten geeignet. Zur Auswahl ist vor allem die chemische Verträglichkeit maßgebend.

Trocknen von Gasen

Gase werden – je nachdem, ob das Trockenmittel flüssig oder (grobkörnig-)fest ist – in Waschflaschen oder Trockentürmen getrocknet (und von anderen Fremdstoffen gereinigt); beide Geräte sind auf S. 25 beschrieben.

Als *Trockenmittel* verwendet man bei chemischer Verträglichkeit meist konz. Schwefelsäure (wirkt gleichzeitig als Blasenähler), manchmal auch Calciumchlorid, festes Kaliumhydroxid, Phosphorpentoxid, Blaugel oder Molekularsiebe.

Trockenmittel

In diesem Abschnitt sind die wichtigsten Trockenmittel für feste, flüssige (gelöste) und gasförmige Substanzen beschrieben. Hierbei sind die ersten acht (bis zum Phosphorpentoxid) *nach steigender Wasseranziehungskraft* (nicht Kapazität) *angeordnet*.

Wasserfreies Natriumsulfat, möglichst frisch gegläht (aber nicht geschmolzen), hat nur geringe Wirkung. Es ist jedoch als einzig brauchbares, völlig neutrales Trockenmittel für säure- und alkaliempfindliche oder unbekannte *flüssige und gelöste Substanzen* anwendbar.

Wasserfreies Magnesiumsulfat verhält sich als Trockenmittel *ähnlich wie Natriumsulfat*. *Calciumchlorid* wird wegen des geringen Preises und der hohen Kapazität (bildet mit 90% Wasser Hexahydrat) am häufigsten zum Trocknen benutzt, und zwar sowohl für neutrale *Gase* und Chlorwasserstoff (übliches Füllmaterial für Trockenrohre und -türme) als auch für *Lösungen* (hauptsächlich nach dem „Auserthern“; siehe S. 63) und einige *Lösungsmittel* (Vortrocknen von Ether) sowie schließlich für *Feststoffe* im Exsikkator (ist hier jedoch besser durch Blaugel zu ersetzen). Calciumchlorid bindet auch prim. Alkohole, Ammoniak, Amine, Phenole; Lösungen dieser Verbindungen können mit ihm also nicht getrocknet werden. Es enthält stets basische Verunreinigungen (Calciumoxid). Schwefelsäure setzt Chlorwasserstoff frei.

Wasserfreies Kaliumcarbonat, möglichst frisch gegläht, wird wegen seiner schwach alkalischen Reaktion speziell zum Trocknen von empfindlichen *Amin-Lösungen* und für das *Lösungsmittel* Aceton herangezogen. Es ist ungeeignet für alle aciden Verbindungen.

Silikagel liefert der Handel als perlformiges „Blaugel“ mit einem Zusatz von Kobalt (II)-Salzen, die den Erschöpfungszustand anzeigen (dieses ist ohne Wasser blau, mit Wasser rot). Es kann im Trockenschrank bei maximal 150°C regeneriert werden. Silikagel ist das häufigste Exsikkator-Trockenmittel für *Feststoffe* und kann im Trockenturm für *Gase* benutzt werden. Es adsorbiert in geringerem Maße auch andere polare Lösungsmitteldämpfe.

Konz. Schwefelsäure ist das übliche Trockenmittel für säureunempfindliche Gase (also nicht Acetylen, Ammoniak, Amine, Schwefelwasserstoff, Jodwasserstoff und Olefine). Sie kann auch im Exsikkator eingesetzt werden; dann sollte jedoch ein Schälchen mit Natriumhydroxid-Plätzchen neben die *Feststoffe* gestellt werden. Schwefelsäure bindet auch viele organische Lösungsmittel. Wegen der geringen Diffusion sind höhere Schwefelsäureschichten nur sinnvoll, wenn man von außen magnetührt. Es gibt auch Präparate, bei denen die Schwefelsäure auf einem körnigen Träger aufgezogen ist.

Kaliumhydroxid-Plätzchen werden für basische *Lösungsmittel* (Pyridin), *Lösungen* und *Gase* (also Amine und Ammoniak) herangezogen oder dann, wenn alkaliunempfindliche Substanzen gleichzeitig von sauren Verunreinigungen befreit werden sollen. *Natriumhydroxid* ist wegen seiner viel geringeren Trockenwirkung nicht zu empfehlen. *Phosphorpentoxid* ist das stärkste Trockenmittel. Es dient vor allem zum Trocknen der *Feststoffe* in der Trockenpistole oder (in einer Extraschale!) im Vakuumexsikkator. Es verbäckt bei der Wasseraufnahme oberflächlich zu einer Kruste, die von Zeit zu Zeit gewendet werden muß. Die mit Wasser entstehende sirupöse Polymetaphosphorsäure klebt hartnäckig an den Gefäßwandungen und löst sich nur sehr langsam in Wasser. Deswegen und weil das feine Pulver beim Belüften leicht auf die Substanz geblasen wird, sind Präparate, bei denen das Phosphorpentoxid auf poröses Trägermaterial aufgezogen ist, dem reinen Trockenmittel vorzuziehen. Mit diesen körnigen Präparaten können auch säureunempfindliche *Gase* (also nicht Ammoniak, Amine, Olefine und auch nicht Chlorwasserstoff) entwässert werden.

Basisches oder neutrales Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I, wie es auch zur Säulenchromatographie benutzt wird, ist ein gutes Trockenmittel für einige *Lösungsmittel*. Man füllt es dazu trocken in ein Chromatographierohr, setzt einen Tropftrichter mit Gummistopfen auf und läßt das Lösungsmittel (ohne daß die Säule zwischendurch trocken läuft) durchsickern; Abbildung 59a, S. 86. Die ersten Anteile sind nicht genügend wasserfrei; sie können noch einmal aufgegeben werden. – Gleichzeitig mit dem Wasser werden andere polare Verunreinigungen wie Alkohole (siehe Chloroform, S. 113), Säuren und Peroxide (siehe Ether, S. 113) adsorptiv zurückgehalten.

Anwendungsbeispiele jeweils mit den Angaben: Lösungsmittel, (% Wasser), Menge und Art Aluminiumoxid, (Ø der Säule), aufzufangender Fraktionsbereich, (% Wasser):

Benzol, wassergesättigt	(0,07%), 25 g basisch (Ø 15 mm)	100–2500 ml	(0,004%)
Chloroform, wassergesättigt	(0,09%), 25 g basisch (Ø 15 mm)	50– 800 ml	(0,005%)
Diethylether, wassergesättigt	(1,28%), 100 g basisch (Ø 22 mm)	200– 600 ml	(0,01%)
Essigester, wassergesättigt	(3,25%), 250 g neutral (Ø 37 mm)	150– 350 ml	(0,01%)
Pyridin	(0,65%), 30 g basisch (Ø 15 mm)	20– 45 ml	(0,02%)

Molekularsiebe sind synthetische Zeolithe, die beim Erhitzen ohne Zusammenbruch des Kristallgitters Wasser abgeben. Dabei entstehen Hohlräume mit Eingängen einheitlicher Weite von z. B. 4 Å (400 pm), die nur für entsprechend kleine Moleküle, also beispielsweise Wasser, zugänglich sind. Dieser Tatsache und eine besonders hohe Adsorptionsaktivität machen die vom Handel in Perl- oder Stäbchenform gelieferten Molekularsiebe zu sehr guten Trockenmitteln für *Lösungsmittel*. – Zur Anwendung läßt man das Molekularsieb entweder (vorwiegend zum Vortrocknen) 24 h lang unter gelegentlichem Umschütteln zusammen mit dem Lösungsmittel stehen (etwa 100 g pro Liter bei 1% Wasser) oder (besser!) füllt es trocken in ein Chromatographieohr und läßt das Lösungsmittel aus mit einem Gummistopfen aufgesetzten Tropftrichter durchsickern (30–50 ml pro min; die ersten 250 ml enthalten noch Spuren von Wasser und, wenn das Molekularsieb neu ist, eventuell eine Trübung); Abbildung 59a, S. 86. Die so getrockneten Lösungsmittel bewahrt man am besten über wenig frischem Molekularsieb auf (etwa 10 g pro Liter). – Benutzte Molekularsiebe können ohne Aktivitätsverlust in der Weise regeneriert werden, daß man sie erst mehrmals mit Wasser wäscht (Verdrängung von Lösungsmittelresten, zur Vermeidung von Explosionen beim Ausheizen), dann im Trockenschrank bei 200–250 °C trocknet und schließlich bei 300–350 °C im Vakuum einer Öl-Drehschieberpumpe (mit Kondensfallen und eingeschaltetem Gasballsat) völlig entwässert. – Die aktiven Molekularsiebe sollen so wenig wie nur möglich der Luftfeuchtigkeit ausgesetzt werden.

Anwendungsbeispiele für das geschilderte Säulenverfahren mit jeweils 250 g 4Å-Molekularsieb in einer 2,5 cm · 70 cm großen Säule:

Benzol, wassergesättigt	(0,07%)	10 Liter	(0,003%)
Chloroform, wassergesättigt	(0,09%)	10 Liter	(0,002%)
Diethylether, wassergesättigt	(0,12%)	10 Liter	(0,001%)
Diethylether, handelsüblich	(1,17%)	3 Liter	(0,004%)
Dioxan, handelsüblich	(0,08–0,28%)	3–10 Liter	(0,002%)
Essigsäureethylester, handelsüblich	(0,015–0,21%)	8–10 Liter	(0,003–0,006%)
Pyridin, handelsüblich	(0,03–0,3%)	2–10 Liter	(0,004%)
Tetrachlorkohlenstoff, wassergesättigt	(0,01%)	10 Liter	(0,002%)
Tetrahydrofuran, handelsüblich	(0,04–0,2%)	7–10 Liter	(0,001–0,003%)
Toluol, wassergesättigt	(0,05%)	10 Liter	(0,003%)
Xylol, wassergesättigt	(0,045%)	10 Liter	(0,002%)

(„wassergesättigt“ bezieht sich auf empirische Werte.)

Natrium ist wegen seiner Aggressivität nur zum scharfen Trocknen der *Ether* (einschließlich Tetrahydrofuran und Dioxan) sowie alipatischer und aromatischer *Kohlenwasserstoffe* geeignet. (*Unter keinen Umständen darf Natrium oder Kalium mit Halogenverbindungen zusammengebracht werden. Beim Umgang mit Alkalimetallen ist unbedingt eine Schutzbrille zu tragen!*) Natrium setzt sich stürmisch mit Wasser um, kleinere Teile zerspritzen dabei unter Feuererscheinungen. Es wird daher zum Schutz gegen Luftfeuchtigkeit unter Petroleum aufbewahrt. Abfälle vernichtet man, wie auf S. 135 ausführlich beschrieben. – Zur Trocknung werden einige Stückchen Natrium

auf Filterpapier vom Benzol sowie mit einem Messer von den anhaftenden Krusten befreit und dann mit einer Natriumpresse als Draht direkt in das Lösungsmittel eingedrückt. (Die Presse muß vor Gebrauch völlig trocken sein. Der Stempel und die Düse sind nach Benutzung sofort herauszuschrauben und mit Methanol von Natriumresten zu reinigen.) – Solange sich Wasserstoff entwickelt, setzt man ein Calciumchloridrohr auf die Flasche und verschließt dieses mit einem durchbohrten Korkstopfen, durch den ein kurzes Glasrohr gesteckt ist, das zu einer Kapillare ausgezogen wurde. – Das Einpressen von Natrium wird so oft wiederholt, bis sich dabei keine Wasserstoffbläschen mehr bilden. (Der Natriumdraht bleibt im Lösungsmittel.) Lösungsmittel mit oberflächlich umgesetztem Natrium enthalten Natriumhydroxid als feine Suspension und müssen deshalb vor Benutzung rasch durch ein großes Faltenfilter gegossen werden. – Ether ist mit Calciumchlorid vorzutrocknen.

Ausfrieren des Wassers ist eine der besten Trocknungsmethoden für entsprechend tiefsiedende Gase. Man benutzt dazu Kühlfallen und Kohlendioxid-Kältebäder (höhere Temperaturen sind ziemlich wirkungslos), wie sie auf S. 34 beschrieben sind.

Ein sehr schonendes Verfahren, aus wässrigen Lösungen in einem Schritt trockene Feststoffe zu erhalten, die sogenannte *Gefrier Trocknung*, ist auf S. 58 behandelt.

Reste *unpolarer Lösungsmittel* wie Petroleumbenzin lassen sich im Vakuumexsikator durch hauchdünne *Paraffinschnitzel* abfangen.

Eigenschaften und Reinigung der wichtigsten Lösungsmittel

In der folgenden alphabetisch geordneten Zusammenstellung werden die wichtigsten organischen Lösungsmittel beschrieben. Dabei nehmen die Reinigungsverfahren einen besonders breiten Raum ein. Für die meisten Zwecke muß ein hoher Reinheitsgrad gefordert werden, denn bei dem relativ großen molaren Überschuß des Lösungsmittels genügen oft wenige Prozent Verunreinigungen (z. B. Wasser), die gewünschte Reaktion weitgehend zu verhindern oder die Lösungseigenschaften stark zu verändern. Dazu kommt, daß beim Eindampfen die weniger flüchtigen Verunreinigungen sich anreichern. – In der Chromatographie oder bei den spektroskopischen Analysen können geringste Verunreinigungen das Ergebnis stark verfälschen.

In den meisten Fällen besteht die vom Chemiker selbst durchzuführende Reinigung in einer Beseitigung des Wassers. (Die Technik des Trocknens ist im vorigen Kapitel beschrieben.) – Außerdem sollten technische Lösungsmittel prinzipiell vor Gebrauch destilliert werden.

Alle organischen Lösungsmittel sind mehr oder weniger *giftig*. Stärkeres oder häufiges Einatmen der Dämpfe kann zu akuten oder chronischen Gesundheitsschäden führen! Deshalb – und wegen der Brandgefahr – soll beim Umgang mit siedenden Lösungsmitteln (also z. B. beim Umkristallisieren) der Abzug benutzt werden.

Sämtliche Alkylhalogenide und Ether (auch Tetrahydrofuran sowie Dioxan) sind

in braunen Flaschen aufzubewahren. Für die niedrig siedenden Lösungsmittel wie Petrolether, Diethylether und Methylenchlorid sollen die Flaschen keine Glasstopfen, sondern Kork- oder Schraubdeckelverschlüsse haben. (Der Dampfdruck kann die Stopfen herausschleudern.)

Die Dichte bezieht sich bei allen folgenden Angaben auf 20°C.

Aceton Sdp.: 56,2°C Dichte: 0,791

Löslichkeit: Aceton ist mit Wasser und allen gebräuchlichen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Es bildet mit Wasser kein Azeotrop.

Reinigung: Das Aceton des Handels enthält im allgemeinen kaum Verunreinigungen. Trocknen kann man es durch Stehenlassen über etwa 5 Gew.% entwässertem Calciumsulfat. Alle anderen wirksamen Trocknungsmittel katalysieren als Basen beziehungsweise Säuren mehr oder weniger stark Kondensationsreaktionen und machen daher eine anschließende Destillation nötig.

Ethylalkohol (Ethanol) Sdp.: 78,3°C Dichte: 0,794

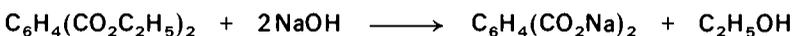
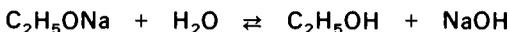
Löslichkeit: Mit Wasser und allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar.

Bildet mit 4% Wasser azeotropes Gemisch, das bei 78,2°C siedet; mit 7,4% Wasser und 71,1% Benzol ein solches, das bei 64,9°C siedet.

Reinigung: Ethylalkohol wird fast ausschließlich 95proz. (das heißt mit 5% Wasser) in den Handel gebracht und ist aus steuertechnischen Gründen meist mit Methanol, Pyridin oder Kohlenwasserstoffen, manchmal auch mit Methylethylketon vergällt. Man kann auch „absoluten Ethylalkohol“ kaufen, der nur noch maximal 0,5% Wasser enthält. Will man sich absolutes Ethanol selbst herstellen, verfährt man z. B. folgendermaßen: In einem 2-l-Schliffkolben mit Rückflußkühler, der durch ein Calciumchloridrohr verschlossen ist, wird 1 l Ethanol zusammen mit 250 g gebranntem Kalk 8 h lang auf einem Dampfbad gekocht. Die Suspension neigt zum Stoßen. Um das zu vermeiden, stelle man einen etwa 25 cm langen unten abgebrochenen Holzspan senkrecht in den Kolben (Siedesteinchen würden sofort zukleben) und schüttele den Ansatz bis zum Beginn des Siedens häufig kräftig um. Anschließend destilliert man unter Benutzung eines Vakuumvorstoßes, an dessen Schlauchansatz ein Calciumchloridrohr hängt, ab. Etwa 20 ml Vorlauf werden verworfen. Es ist zweckmäßig, in den Schenkel des Destillieraufsatzes einen lockeren Pfropfen aus getrockneter Glaswolle zu schieben, die das mitgerissene Calciumoxid abfängt.

Benötigt man völlig wasserfreien Alkohol, trocknet man den selbst hergestellten oder gekauften absoluten Alkohol am besten derart weiter: In einen 2-l-Dreihalskolben mit mechanischem Rührer und Rückflußkühler, dem ein Calciumchloridrohr aufgesetzt ist, gibt man (durch den

immer nur kurz geöffneten dritten Tubus) 1,5 l mindestens 99,5proz. Ethanol, einige Siedesteinchen sowie – nach und nach – insgesamt 10,5 g Natrium. Hat das Metall sich völlig aufgelöst, stellt man den Rührer an und versetzt mit 37,2 ml Phthalsäure-diethylester, wartet einige Minuten und läßt dann eine Stunde lang auf dem Dampfbad sieden. Das Rühren verhindert ein Stoßen der Natriumphthalat-Suspension. Nun kann man über eine kurze Kolonne – wieder unter kräftigem Rühren und mit frischen Siedesteinchen – vom schwerflüchtigen Phthalsäureester (Sdp. 295 °C) abdestillieren. So gewonnenes Ethanol enthält weniger als 0,05% Wasser. Eine Erklärung dieses eleganten Verfahrens liefern die nachstehenden Reaktionsgleichungen:



Das Gleichgewicht (I) wird durch die Verseifung (II) ganz nach rechts verschoben.

Nach einem anderen Verfahren zur Gewinnung von absolutem Alkohol setzt man 95proz. Ethanol Benzol zu und destilliert das Wasser als azeotropes ternäres Benzol-Ethanol-Wasser-Gemisch (siehe oben) über eine Kolonne ab. – Die Nachtrocknung zu völlig wasserfreiem Alkohol kann man auch, wie beim Methylalkohol beschrieben, mit Calcium oder Magnesium durchführen.

Alkohole, höhere

n-Propylalkohol	Sdp.: 97,2 °C	Schmp.: – 126 °C
Isopropylalkohol	Sdp.: 82,8 °C	Schmp.: – 90 °C
n-Butylalkohol	Sdp.: 117,7 °C	Schmp.: – 90 °C
Isobutylalkohol	Sdp.: 108 °C	Schmp.: – 108 °C
sek.-Butylalkohol	Sdp.: 99,5 °C	Schmp.: – 115 °C
tert.-Butylalkohol	Sdp.: 82,4 °C	Schmp.: + 26 °C

Dichte: Zwischen 0,785 und 0,805.

Löslichkeit: Die Propylalkohole sind in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar; die höheren nur noch teilweise.

Benzol

Sdp.: 80,1 °C Schmp.: 5,5 °C

Dichte: 0,879

Löslichkeit: Mit fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Benzol löst sich bei 25 °C zu 0,18% in Wasser und bildet mit 8,8% Wasser ein Azeotrop, das bei 69,3 °C siedet.

Reinigung: Handelsübliches Benzol kann als Hauptverunreinigung we-

nig Wasser, Thiophen und gesättigte Kohlenwasserstoffe enthalten. Zum Trocknen preßt man Natrium ein (siehe S. 109) oder benutzt eine Aluminiumoxid- oder Molekularsieb-Säule.

Chloroform Sdp.: 61,2°C Dichte: 1,480

Löslichkeit: Mit Wasser nicht, mit allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mischbar.

Reinigung: Handelsübliches Chloroform enthält fast immer etwas Ethylalkohol (nach DAB 7 etwa 1%), der das durch oxidative Zersetzung gebildete giftige Phosgen als Ester unschädlich macht. Falls es nötig sein sollte, kann man diesen Alkohol in einer Aluminiumoxid-Säule (siehe S. 108) oder durch Schütteln mit konz. Schwefelsäure und anschließendes Waschen mit Wasser entfernen. Trocknen kann man das Chloroform ebenfalls an Aluminiumoxid oder am Molekularsieb oder mit Phosphorpentoxid und anschließender fraktionierender Destillation.

Auf keinen Fall darf Chloroform mit Natrium zusammengebracht werden!

Diethylether Sdp.: 34,6°C Dichte: 0,714

Löslichkeit: Ether löst (azeotrop) 1,2% Wasser (bei 15°C). Wasser löst 7,5% Ether (bei 15°C). Er ist mit konz. Mineralsäuren und fast allen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar.

Reinigung: Der Diethylether des Handels enthält meist einige Procente Wasser und Alkohol, eventuell auch Peroxide und Acetaldehyd. Zur Beseitigung von Wasser und Alkohol läßt man den Ether erst einige Tage über 10–15 Gew.% Calciumchlorid stehen. Dann filtriert man durch ein großes Faltenfilter und preßt in Abständen so lange Natrium ein (insgesamt etwa 0,5–1 Gew.%), bis der Draht blank bleibt (siehe S. 109).

Oder man filtriert durch eine Aluminiumoxid- oder Molekularsieb-Säule. Diethylether neigt (wie mehr oder weniger alle Ether) zur Bildung hochexplosiver, stechend riechender *Peroxide*. Diese sammeln sich als Rückstand bei der Destillation an und können zu Explosionen führen.

Peroxidprobe: Man schüttelt einige Milliliter Ether mit einer Lösung von Titan(III)-sulfat in 50proz. Schwefelsäure: Gelb- bis Orangenfärbung zeigt Peroxide an. – Zur ihrer Beseitigung schüttelt man den Ether längere Zeit mit einer frisch bereiteten Lösung von 12 g Eisen (II)-sulfat und 1,2 ml konz. Schwefelsäure in 22 ml Wasser, oder man filtriert durch Aluminiumoxid. – Man kann die Neubildung der Peroxide verzögern, indem man den Ether dunkel aufbewahrt. Zugewetztes festes Ätzkali fällt primär entstehende Hydroperoxid aus (nicht jedoch die polymeren!) und hält den Ether zugleich trocken. Ether mit *blankem* Natriumdraht kann als peroxidfrei angesehen werden ¹.

¹ R. Criegee, Methoden der organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 1, 74, Thieme, Stuttgart 1952.

N,N-Dimethylformamid (DMF) Sdp.: 153°C Schmp.: -61°C Dichte: 0,946
Löslichkeit: Mit Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar.

Dimethylformamid ist wasserdampfflüchtig. Von empfindlichen Substanzen kann man es im Vakuum nach Vermischen mit Wasser bei tiefen Temperaturen abdestillieren.

Reinigung: Dimethylformamid ist meist mehr oder weniger stark mit seinen Zersetzungsprodukten verunreinigt. Diese lassen sich, zusammen mit bis zu 5% Wasser, folgendermaßen entfernen: Man versetzt 90 ml Dimethylformamid mit 12 ml Benzol sowie (falls nicht schon vorhanden) 4 ml Wasser und fraktioniert im Vakuum. Im Vorlauf geht ein Benzol-Wasser-Gemisch zusammen mit den Aminen über, dann folgt sehr reines, geruchloses Dimethylformamid.

Dimethylsulfoxid Sdp.: 189°C unter Zersetzung Schmp.: 18,5°C Dichte: 1,101
Löslichkeit: Unbegrenzt mit Wasser und zahlreichen organischen Lösungsmitteln (auch mit aromatischen Kohlenwasserstoffen) mischbar; nicht dagegen mit aliphatischen Kohlenwasserstoffen.

Vortrocknen über Aluminiumoxid, Bariumoxid oder Calciumsulfat, anschließend über Calciumhydrid im Wasserstrahlvakuum destillieren, Sdp.: 75-76°C (12 Torr).

Dimethylsulfoxid wird durch Acylhalogenide und ähnliche Verbindungen wie Cyanurchlorid, Acetylchlorid, Benzoylchlorid, Thionylchlorid, Phosphorylchlorid und ähnliche heftig zersetzt!

Dioxan Sdp.: 101°C Schmp.: 12°C Dichte: 1,034

Löslichkeit: Mit Wasser und allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar.

Dioxan bildet hochexplosive Peroxide! (Siehe Diethylether)

Reinigung: Als Hauptverunreinigungen kann Dioxan Peroxide, Essigester, Wasser und Acetaldehydethylenacetal enthalten.

Die Peroxide sind durch Schütteln mit Zinn(II)-chlorid zu entfernen. Enthält Dioxan nicht zu viele Verunreinigungen, kann es wie Tetrahydrofuran mit Kaliumhydroxid und Natrium weiter gereinigt und entwässert werden.

Das Wasser allein kann mit Molekularsieb entfernt werden.

Essigsäure Sdp.: 118°C Schmp.: 17°C Dichte: 1,049

Löslichkeit: Unbegrenzt in Wasser, Alkohol (langsam Veresterung) und Ether löslich.

Essigsäure-ethylester (Essigester, Ethylacetat) Sdp.: 77,1°C Dichte: 0,901

Löslichkeit: Mit den meisten organischen Lösungsmitteln mischbar. Bei 25°C löst Essigester 3 Gew.% Wasser, Wasser 8,1 Gew.% Essigester. Bildet mit 8,5 Gew.% Wasser ein bei 70,4°C siedendes Azeotrop.

Reinigung: Das technische Produkt enthält kleine Mengen Wasser, Ethylalkohol und Essigsäure. Zur Entfernung dieser Verunreinigungen kocht man 6 h lang mit 8,5 Vol. % Essigsäureanhydrid unter Rückfluß, destilliert über eine Vigreuxkolonne, trocknet durch Schütteln mit wasserfreiem Kaliumcarbonat und destilliert erneut.

Das Wasser kann auch auf einer Aluminiumoxid- oder Molekularsieb-Säule beseitigt werden.

n-Hexan Sdp.: 68,7°C Dichte: 0,659

Löslichkeit: Alle Alkane sind mit Wasser, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und ähnlichen Lösungsmitteln praktisch nicht mischbar. Sie lösen sich z. B. in absolutem Methanol, Ethylalkohol, Ether und Aceton.

Reinigung: Die Beseitigung der sehr geringen Mengen gelösten Wassers geschieht am besten durch Einpressen von Natrium (siehe S. 109). Alle anderen üblichen Trockenmittel dürfen ebenfalls verwendet werden.

Ethylmethylketon (Butanon) Sdp.: 80°C Dichte: 0,805

Löslichkeit: Mit allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis homogen mischbar. Es bildet mit 11,3 Gew. % Wasser azeotropes Gemisch. Bei 22°C lösen sich in Wasser 26,3 Gew. % Butanon,

Reinigung: Wie beim Aceton beschrieben.

Methylalkohol (Methanol) Sdp.: 64,5°C Dichte: 0,792

Löslichkeit: Mit Wasser, Ethylalkohol, Ether in jedem Verhältnis mischbar, mit aliphatischen Kohlenwasserstoffen nur dann, wenn völlig wasserfrei. Bildet mit Wasser kein Azeotrop.

Reinigung: Methylalkohol wird (rektifiziert) schon weitgehend wasserfrei geliefert. Die letzten Reste Wasser – unter einem Prozent – kann man mit Magnesium entfernen¹: Man versetzt in einem 2-l-Kolben mit Rückflußkühler und Calciumchloridrohr 1 l Methylalkohol mit 10 g Magnesiumspänen. Nach einiger Zeit setzt unter Wasserstoffentwicklung die exotherme Reaktion ein und bringt schließlich das Methanol zum Sieden. (Schüssel mit Eis-Wasser bereithalten, damit man kühlen kann, falls die Umsetzung zu stürmisch wird!) Hat sich das Magnesium ganz aufgelöst, läßt man noch etwa zwei h weiter sieden und destilliert dann ab. (Calciumchloridrohr am Vakuumvorstoß.) – Enthält der Methylalkohol mehr als 1% Wasser, springt die Reaktion nicht an.

Methylenchlorid Sdp.: 41,6°C Dichte: 1,336

Löslichkeit: Mit den meisten organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Bei 25°C löst Methylenchlorid 0,1 Gew. % Wasser und wird von diesem zu 1,3 Gew. % gelöst. Bildet mit 1,5% Wasser ein Azeotrop, das bei 38°C siedet.

¹ N. Bjerrum und L. Zechmeister, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 56, 894 (1923).

Reinigung: Zur Reinigung (von z. B. autoxidativ am Licht gebildetem Chlorwasserstoff) genügt meist ein Durchschütteln mit Wasser, Trocknen über Calciumchlorid oder wasserfreiem Kaliumcarbonat und schließlich fraktionierendes Destillieren. Für höhere Ansprüche wäscht man vorher nacheinander mit konz. Schwefelsäure und wässriger Natronlauge.

Methylenchlorid darf keinesfalls mit Natrium zusammengebracht werden!

Petroleumbenzine

Gemische von Alkanen, handelsübliche Siedebereiche: 40–60°C (Petrolether); 60 bis 80°C; 100–140°C (Ligroin).

Löslichkeit und Reinigung wie beim *n*-Hexan.

Pyridin

Sdp.: 115,6°C Dichte: 1,510

Löslichkeit: Mit Wasser und allen gebräuchlichen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Es ist hygroskopisch und bildet mit 46% Wasser Azeotrop, das bei 92°C siedet.

Reinigung: Das reine Pyridin des Handels braucht zur Trocknung im allgemeinen nur kurze Zeit über festem Kaliumhydroxid oder Bariumoxid gekocht und dann abdestilliert zu werden. Trocknung auf der Aluminiumoxid- oder Molekularsieb-Säule ist ebenfalls möglich.

Tetrachlorkohlenstoff Sdp.: 76,7°C Dichte: 1,598

Löslichkeit: Mit den meisten organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Bei 25°C löst Tetrachlorkohlenstoff 0,08% Wasser. Bildet mit 4,1% Wasser ein Azeotrop, das bei 65°C siedet.

Reinigung: Zum Trocknen genügt meist Calciumchlorid oder Destillation über eine kurze Kolonne, wobei das Wasser azeotrop als Vorlauf abgetrennt wird. Wirksamer läßt sich das Wasser mit Aluminiumoxid oder Molekularsieb entfernen.

Auf keinen Fall darf Tetrachlorkohlenstoff mit Natrium zusammengebracht werden!

Tetrahydrofuran (THF) Sdp.: 56,4°C Dichte: 0,888

Löslichkeit: Mit Wasser und allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Bildet mit 5,4 Gew.% Wasser ein azeotropes Gemisch, das bei 63°C siedet.

THF bildet noch leichter als Diethylether hochexplosive Peroxide (siehe bei diesem).

Reinigung: Der Nachweis der Peroxide ist beim Diethylether beschrieben. Man entfernt sie in folgender Weise¹: 1000 g Tetrahydrofuran mit einem Gehalt von 0,4% aktivem Sauerstoff werden mit 4 g Kupfer(I)-

¹ Farbwerke Hoechst AG, Erfinder: H. Wegner und O. Fuchs. Dtsch. Bundes-Pat. 948 506 (1954).

chlorid gekocht; dann destilliert man das peroxidfreie Tetrahydrofuran ab.

Zur Trocknung schüttelt man mit festem Kaliumhydroxid (Vorsicht, feuchtes THF kann sich mit KOH heftig erwärmen¹), trennt von der Base ab, preßt Natrium ein (siehe Diethylether) und destilliert dann vorsichtig (nicht zu weitgehend!) in einer Heizhaube ab. Oder man filtriert über Molekularsieb.

Toluol Sdp.: 110,6°C Dichte: 0,865

Man verwendet Toluol (und die Xylole) als Lösungsmittel an Stelle von Benzol, wenn höhere Siedetemperaturen gewünscht werden. Die Lösungseigenschaften dieser Homologen sind so gut wie gleich. Trocknen kann man sie in derselben Weise wie Benzol.

Xylol Meist benutzt man das billigere Isomergemisch, das zwischen 130 und 140°C überdestilliert.
Näheres siehe bei Toluol.

Bestimmung des Schmelzpunkts

Die zur Charakterisierung *kristalliner* Verbindungen wichtigste physikalische Stoffkonstante ist der Schmelzpunkt.

Im Labor benutzt man zur Schmelzpunktbestimmung meist Apparaturen, in denen ungefähr ein Milligramm Substanz in einem einseitig zugeschmolzenen Kapillarröhrchen aus Glas neben einem Thermometer erhitzt wird. Die *Schmelzpunktkapillare* hat einen Durchmesser von 1 mm, eine Länge von etwa 7 cm und soll sehr dünnwandig sein. Sie wird mehrmals mit der Öffnung in die (z. B. auf dem Tonteller) gut getrocknete, fein zerriebene Untersuchungssubstanz getaucht und dann vorsichtig aufgestaucht, bis sie 2 oder 3 mm hoch kompakt gefüllt ist. (Bleibt das Pulver hartnäckig an der Rohrmündung hängen, läßt man die Kapillare mehrmals durch ein langes Glasrohr auf eine harte Unterlage fallen.)

Als *Meßapparatur* verwendet man im allgemeinen entweder kleine, dauernd umgewälzte Flüssigkeitsbäder oder einen Metallblock; beide mit geeichtem Thermometer. Mit den ersteren läßt sich die Schmelzpunktbestimmung auf etwa 1,0°C, mit dem zweiten auf 1,5–2,0°C bei einiger Übung reproduzieren.

In den *Flüssigkeits-Schmelzpunktapparaturen* soll die Substanz sich unmittelbar neben der Quecksilberkugel des Thermometers befinden – und möglichst durch Rühren oder Konvektion für eine gleichmäßige Wärmeübertragung gesorgt sein. Eine einfache Konstruktion von J. Thiele, die diese Forderung recht gut erfüllt, zeigt Abbildung 69: Das Thermometer wird durch einen Kork gehalten, der auf der Vorder-

¹ Vorsicht bei der Reinigung von THF, vgl. Warnung in *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 5, S. 976, J. Wiley and Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1973.

seite zum Ablesen der Skala eingekerbt ist. Durch die beiden schrägen Ansatzrohre können zwei Schmelzpunktkapillaren so eingeführt werden, daß sie an die Thermometerkugel stoßen. Der Apparat, der bis zur Hälfte der Ansatzrohre mit Heizbadflüssigkeit gefüllt ist, hat unten einen bogenförmigen Ansatz, unter den der Brenner gestellt wird. Diese Konstruktion bewirkt, daß die aufsteigende erwärmte Badflüssigkeit dauernd zirkuliert. Geheizt wird mit der Sparflamme des Bunsenbrenners. (Zur besseren Verteilung der Wärme sollte man den unteren beheizten Schenkel, wie Abbildung 69 b zeigt, mit Kupferdrahtnetz überziehen.) Es empfiehlt sich, den Schmelzvorgang durch eine Lupe zu beobachten.

Als *Heizbadfüllung* verwendet man konz. Schwefelsäure oder Siliconöl. Der Umgang mit heißer, konzentrierter Schwefelsäure verlangt besondere Vorsicht; es empfiehlt sich, eine größere Petrischale mit Sand unter den Bunsenbrenner zu stellen. Langsame Braunfärbung der Schwefelsäure verhindert man durch Zugabe eines Kristalls Kaliumnitrat. – Siliconöle fangen, je nach Qualität, ab 200°C an, sich zu zersetzen und zu polymerisieren, wodurch die Konvektion gestört wird. Außerdem haben sie hohe Wärmeausdehnungskoeffizienten.

In der *Metallblock-Schmelzpunktapparatur* ist die Temperatur nach oben lediglich durch das Thermometer begrenzt. (Normale Quecksilberthermometer reichen bis 360°C.) Der Metallblock nach F. Lindström – siehe Abbildung 70 – besteht aus einem dickwandigen, abgeschlossenen Kupferzylinder, in den man von oben das Thermometer und bis zu drei Schmelzpunktkapillaren einsteckt. Er ist mit einer Lampe und

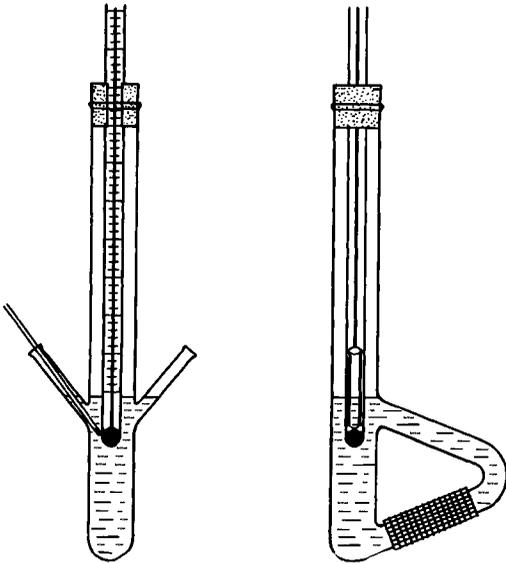


Abb. 69 Einfache Schwefelsäure-Schmelzpunktapparatur nach Thiele mit Substanzprobe; a) von vorne; b) von der Seite gesehen (Maßstab 1 : 3)

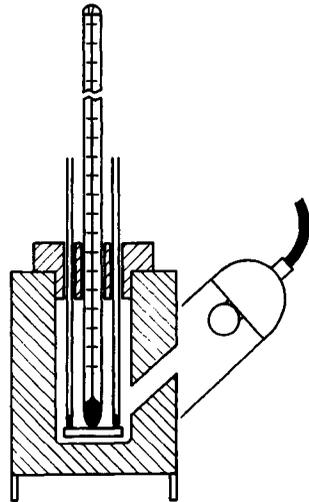


Abb. 70 Kupferblock-Schmelzpunktapparatur (im Querschnitt) mit zwei Substanzproben (Maßstab 1 : 2)

einer Lupe zur Beobachtung des Schmelzvorgangs ausgerüstet. Geheizt wird durch eine kleine, regulierbare Gasflamme.

Bei beiden Apparaturen ist die Heizstärke so einzustellen, daß die Temperatur anfangs um etwa zehn °C pro min, in der Nähe des Schmelzpunkts ein °C pro min steigt. Liegt der Schmelzpunkt hoch (über etwa 100 °C), darf anfangs schneller aufgeheizt werden. (Ist er unbekannt, empfiehlt es sich, eine Vorprobe sehr schnell zu erhitzen, um so seine ungefähre Lage zu ermitteln.) Bei reinen Substanzen beobachtet man nach anfänglichem Schwinden und Sintern einen plötzlichen Beginn des Schmelzvorgangs, der sich dann noch über maximal ein Grad hinziehen kann. Verunreinigte Stoffe und manche Substanzklassen schmelzen über ein größeres Temperaturintervall. Zahlreiche organische Verbindungen (speziell salzartige) zersetzen sich bereits unterhalb ihres Schmelzpunkts. Liegt eine solche vor, heizt man anfangs möglichst rasch bis zehn Grad unterhalb des Zersetzungspunkts und erst dann mit zirka fünf °C Temperatursteigerung pro min weiter. Der *Zersetzungspunkt* gibt sich durch Dunkelfärbung der Substanz oder Aufblähen und Gasentwicklung zu erkennen (sowie daran, daß die Zersetzungsprodukte beim langsamen Abkühlenlassen nicht am gleichen Temperaturpunkt wieder fest werden). Er ist stark von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig und hat deshalb als Charakteristikum nur geringen Wert.

Weiterhin sind einige organische Verbindungen polymorph, das heißt, sie können in verschiedenen (energetisch ähnlichen) Kristallgittern existieren, haben also mehr als einen Schmelzpunkt.

Schon geringe Verunreinigungen (auch solche mit höher schmelzenden Substanzen) bewirken – durch Bildung von Eutektika¹ – eine merkliche *Schmelzpunkt-Erniedrigung*. Diese Tatsache liefert die Möglichkeit, die Identität zweier kristalliner Stoffe auf einfache Weise zu belegen: Man stellt sich durch sorgfältiges Verreiben eine Mischung aus der zu untersuchenden Substanz und einer authentischen Vergleichssubstanz her und bringt diese neben der reinen Vergleichssubstanz zum Schmelzen. Ist die unbekannt Verbindung mit der authentischen identisch, schmelzen beide Proben gleichzeitig; ist sie es nicht, schmilzt die Mischung deutlich tiefer (auch wenn die Schmelzpunkte der zwei Einzelstoffe sehr nahe beieinander liegen). Diese Methode der *Mischschmelzpunkt-Bestimmung* versagt lediglich in dem (seltenen) Fall, daß die beiden Verbindungen isomorph (also von gleicher Kristallgestalt) sind.

Eine unbekannt Substanz kann dann als „*schmelzpunktrein*“ angesehen werden, wenn ihr Schmelzpunkt scharf ist und sich nach wiederholtem Umkristallisieren (Sublimieren oder Destillieren) nicht mehr erhöht. Unreine Substanzen schmelzen innerhalb eines Temperaturbereichs von mehreren °C.

Den Schmelzpunkt von *Substanzen, die sublimieren*, mißt man im zugeschmolzenen Röhrchen, das möglichst vollständig ins Wärmebad eintauchen soll. – *Hygroskopische Stoffe* sind ebenfalls so abzuschließen.

Verbindungen, die *unterhalb der Raumtemperatur* schmelzen, taucht man zusammen mit dem Thermometer in ein kleines gut gerührtes Kältebad und wartet, bis die

¹ Siehe Lehrbücher der anorganischen Chemie.

erstarrte Substanz im langsam sich erwärmenden Bad wieder schmilzt.

Trägt das zur Schmelzpunktapparatur gehörende Thermometer auf seiner Rückseite die Aufschrift „mittlere Fadentemperatur: ... °C“, ist es vereinbarungsgemäß so geeicht, daß die abgelesenen Werte die tatsächlichen Schmelztemperaturen anzeigen. Ist das Thermometer nicht auf die Schmelzpunktapparatur abgestimmt, muß man zur Ermittlung der wahren Schmelzpunkttemperatur eine *Thermometerkorrektur* (Fadenkorrektur) vornehmen, als Ausgleich dafür, daß der aus dem Bad herausragende Teil des Quecksilberfadens nicht mit erwärmt wird. Man addiert dafür zu der abgelesenen Temperatur den Betrag $n \cdot \gamma (t - t_0)$, bei dem γ eine Materialkonstante, n die Anzahl der überstehenden Grade des Quecksilberfadens und t_0 dessen mittlere Temperatur (angenähert mit einem zweiten Thermometer zu messen) ist. γ hat für Jenaer Glas den Wert 0,00016. Für Temperaturen von 250 °C liegt der Korrekturwert im Bereich von 6 °C. – In der Literatur werden häufig „unkorrigierte“ Schmelzpunkte angegeben.

Abschließend seien noch zwei aufwendigere Apparaturen zur Bestimmung des Schmelzpunkts erwähnt, nämlich das Heitzisch-Mikroskop und die Heizbank, die beide von L. Kofler entwickelt worden sind.

Das *Heitzisch-Mikroskop* hat einen elektrisch heizbaren Objektisch, in dessen Mitte ein speziell geeichtes Thermometer ragt. Mit seiner Hilfe kann das Temperaturverhalten einer Untersuchungssubstanz, von der nur wenige winzige Kriställchen nötig sind, bei starker Vergrößerung genau beobachtet werden (eventuell im polarisierten Licht). Dabei ist die Temperatur so fein einzuregulieren, daß das Kristall-Schmelze-Gleichgewicht längere Zeit konstant gehalten werden kann.

Sehr rasch läßt sich der Schmelzpunkt auf 2–3 °C genau mit der *Heizbank* ermitteln. Sie besteht im wesentlichen aus einer knapp 40 cm langen Metallschiene, auf der eine eingebaute Widerstandsheizung ein lineares Temperaturgefälle zwischen 50 und 250 °C erzeugt. Die pulverisierte Testsubstanz wird direkt auf die Schiene gestreut. An der – je nach Reinheit des Stoffes mehr oder weniger breiten – Grenze zwischen Kristallpulver und Schmelze kann die Temperatur von einer Skala abgelesen werden.

Bestimmung des Siedepunkts

Im Gegensatz zum Schmelzpunkt ist der Siedepunkt vom Druck abhängig. Steht keine weitere Angabe dabei, bezieht sich der Siedepunkt immer auf den Normaldruck, also 760 Torr. Bei Substanzen, die sich unter diesen Bedingungen zersetzen, mißt man den Siedepunkt im verminderten Druck, muß dann natürlich den Meßdruck mit angeben. Leider ist die Druckabhängigkeit der Siedetemperatur von Stoff zu Stoff verschieden, so daß es nicht ohne weiteres möglich ist, die gemessenen Werte auf Normalbedingungen umzurechnen (siehe S. 39). Da außerdem die Bestimmung des Siedepunkts schwieriger und – besonders wegen der kaum ganz zu vermeidenden

Überhitzung – fehlerhafter ist als die des Schmelzpunkts, kommt ihr als charakteristische Stoffkonstante eine viel geringere Bedeutung zu. Um die Vorteile der Schmelzpunktbestimmung auch auf flüssige Verbindungen ausdehnen zu können, führt man diese häufig durch einfache chemische Umsetzungen in definierte kristalline Derivate über.

Eine Möglichkeit der Siedepunktbestimmung wurde schon auf S. 35 behandelt: Man destilliert die Flüssigkeit in einer normalen *Destillationsapparatur* über und mißt die am Siedethermometer angezeigte Temperatur (dabei auf richtigen Sitz des Thermometers achten; langsam, aber kontinuierlich destillieren; Siedesteinchen nicht vergessen). Für exakte Messungen müßte dazu noch der Barometerstand abgelesen (und eventuell auch eine Thermometerkorrektur vorgenommen) werden.

Siedepunkte *unter vermindertem Druck* lassen sich nur auf diese Weise messen. (Dabei Druckabfall zwischen Manometer und Siedekolben gering halten; siehe S. 40).

Für kleine Substanzmengen sind besonders zwei auf 1–2 °C reproduzierbare Verfahren geeignet, die beide in der *Schmelzpunktapparatur* nach Thiele (Abbildung 69) durchgeführt werden können.

Bei der einen – nach Ch. Wiegand¹; Abbildung 71 – gibt man etwa 2 ml der Flüssigkeit in ein 5–6 mm weites Reagenzglaschen („Glühröhrchen“), steckt eine Schmelzpunkt-kapillare so dazu, daß ihre Mündung bis kurz über den Boden in die Flüssigkeit taucht und befestigt das Glühröhrchen mit einem Gummiring auf gleicher Bodenhöhe am Schmelzpunktthermometer. Beim Heizen (rasch bis auf etwa 10 °C unterhalb des Siedepunkts, dann etwa 1 °C pro min) treten erst einzelne Gasblasen aus



Abb. 71
Apparatur zur
Siedepunktbestimmung
nach Wiegand

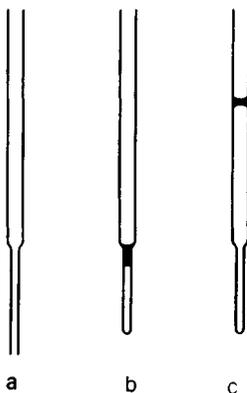


Abb. 72a–c
Kapillare zur Siede-
punktbestimmung nach
Erich in drei
Arbeitsstadien (Maßstab 2 : 1)

¹ Ch. Wiegand, *Angew. Chem.* 67, 77 (1955).

der Kapillare, die sich dann plötzlich – beim Erreichen der Siedetemperatur – zu einer ununterbrochenen Kette feiner Bläschen verdichten. Läßt man langsam wieder abkühlen, reißt die Kette am Siedepunkt unvermittelt ab.

Für die zweite – nach F. Emich¹; Abbildung 72 – zieht man den Boden eines Schmelzpunktröhrchens in der Sparflamme zu einer feinen, 2 cm langen, offenen Kapillare aus. Diese Spitze taucht man so kurz in die Untersuchungsflüssigkeit, daß sich nur ein winziges Tröpfchen hochsaugt und das offene Ende wieder frei wird (a in Abbildung 72). Schmilzt man nun die Spitze vorsichtig über der Sparflamme zu, muß unterhalb des Tröpfchens ein kleines Luftvolumen zurückbleiben (b). Dieses dehnt sich beim Erhitzen in der Schmelzpunktapparatur (nach Abbildung 72) zuerst nur wenig, dann – wenn der Siedepunkt erreicht ist – so rasch aus, daß das Tröpfchen plötzlich bis über den Meniskus der Badfüllung hochgeschoben wird (c).

Bestimmung des Brechungsindex (Refraktometrie)

Der Brechungsindex n ist eine weitere spezifische Stoffkonstante, die es gestattet, flüssige oder gelöste Verbindungen schnell und bequem zu identifizieren oder auf Reinheit zu prüfen.

Physikalische Grundlage ist die stoff- und konzentrationsabhängige Ablenkung, die Lichtstrahlen bestimmter Wellenlänge beim Übertritt aus Luft in die zu messende Flüssigkeit erfahren. Moderne Refraktometer arbeiten meist nach dem Prinzip der Totalreflexion und sind so geeicht, daß sie den Brechungsindex auf 0,0001 genau direkt anzeigen.²

Solche Meßgenauigkeit ist – wegen der starken *Temperaturabhängigkeit* des Brechungsindexes – allerdings nur dann sinnvoll, wenn die Meßtemperatur auf 0,2°C exakt eingestellt und abgelesen werden kann! Das ermöglicht z. B. ein kleiner Durchflußthermostat, der über kurze Schläuche mit dem Refraktometer verbunden ist. In der Literatur angegebene Brechungsindizes beziehen sich üblicherweise auf die *Wellenlänge* der Natrium-D-Linie (589 nm) und 20 oder 25°C: n_D^{20} oder n_D^{25} .

Wegen möglicher Volumenkontraktionen beim Mischen ist der Brechungsindex nur bedingt linear von der *Konzentration* einer Lösung abhängig. Für absolute Konzentrationsmessungen muß daher jeweils eine Eichkurve angefertigt werden.

¹ F. Emich, Monatsh. Chem. 38, 219 (1917).

² Siehe Lehr- und Praktikumsbücher der Physik oder physikalischen Chemie.

Bestimmung der optischen Aktivität (Polarimetrie)

Zahlreiche organische Verbindungen sind chiral, das heißt, sie können in zwei Antipoden (Enantiomeren) auftreten, die sich – bei völliger Identität des Molekülaufbaus, aller Bindungsabstände und Bindungswinkel – lediglich dadurch voneinander unterscheiden, daß der eine das Spiegelbild des anderen ist. Solche Antipodenpaare verhalten sich auch chemisch und physikalisch völlig gleich – bis auf eine Ausnahme: Sie drehen die Ebene des polarisierten Lichts¹ rechts herum oder links herum; sie sind optisch aktiv. Der Betrag dieser Rechts- beziehungsweise Links-Drehung (Rotation) ist für jede Substanz spezifisch. – Damit ergibt sich die Möglichkeit, mit Hilfe eines Polarimeters optisch aktive Substanzen, die in der Natur häufig vorkommen, zu identifizieren, der rechtsdrehenden (+) oder linksdrehenden (–) Form zuzuordnen oder mengenmäßig zu bestimmen.

Der am Polarimeter abgelesene Drehwert α (gemessen in Winkelgraden) ist abhängig von:

- der spezifischen Drehung der Substanz $[\alpha]$,
- der Konzentration der gelösten Substanz c (in g/100 ml),
- der Länge der benutzten Küvette l (in Dezimetern!),
- der Wellenlänge des zur Messung benutzten Lichts λ [nm]
- und, in geringem Umfang, der Temperatur.

Zwischen diesen Bezugsgrößen besteht (für eine bestimmte Wellenlänge und Temperatur) der Zusammenhang: $[\alpha]_t^\lambda = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot l}$.

Früher wurde fast ausschließlich bei der *Wellenlänge* der gelben Natrium-D-Linie (589 nm) gemessen. Moderne Geräte ermöglichen Bestimmungen bei mehreren Wellenlängen. – Die Abhängigkeit der optischen Drehung von der Wellenlänge, die sogenannte optische Rotationsdispersion (ORD), verläuft in substanzspezifischen Kurven, welche Maxima und Minima aufweisen, die mit der Lage der Absorptionsbanden zusammenhängen (Cotton-Effekte).

In der *Praxis* wiegt man die Untersuchungssubstanz in einem passenden Meßkölbchen ein, löst sie und füllt die klare (!) Lösung blasenfrei in die Meßküvette. Die Durchführung der Messung selbst richtet sich nach der Art des Polarimeters. Es empfiehlt sich auf jeden Fall mit einem Lösungsmittel den Nullpunkt des Gerätes zu überprüfen („Leerwert“-Messung).

Im allgemeinen wählt man die Konzentration c gleich 1 (bis 2). Da die Drehung stark vom Lösungsmittel beeinflusst werden kann und auch nicht unbedingt linear von der Konzentration abhängt, sind beide Daten mit anzugeben. Beispiel: $[\alpha]_{25}^D = +12,7^\circ$ in Methanol ($c = 1$). Benutzung einer, an einen Thermostaten angeschlossenen Durchflußküvette ist lediglich in Ausnahmefällen nötig.

¹ Siehe Lehrbücher der Physik.

Die *Drehrichtung* kann nur durch Vergleich mit einer zweiten Messung bei z. B. halber Konzentration oder halber Küvettenlänge ermittelt werden.

Speziell geeichte „Saccharometer“ dienen vielfach in der Industrie zur Gehaltsbestimmung von Zuckerlösungen.

Qualitative chemische Elementaranalyse

Zur Ermittlung der Zusammensetzung einer organischen Verbindung ist ein Nachweis der Elemente notwendig. Dieser unterscheidet sich von einem entsprechenden anorganischen Trennungsgang im wesentlichen dadurch, daß zwar einerseits immer ein Aufschluß der (homöopolar gebundenen) Substanz nötig ist, andererseits jedoch vergleichsweise nur sehr wenige Elemente bestimmt werden müssen.

Am Anfang jeder weiteren Untersuchung mache man stets eine *Brennprobe*, indem man 10–50 mg der unbekanntes Substanz auf einem Spatel schrittweise der Mikroflamme des Bunsenbrenners nähert. Fängt die Substanz dabei von selbst an zu brennen, deutet eine nicht oder nur schwach bläulich leuchtende Flamme auf Sauerstoffgehalt – eine gelb leuchtende, rußende Flamme auf das Vorliegen von C—C-Mehrfachbindungen hin. Bleibt nach längerem Glühen ein nicht verbrennbarer Rückstand, enthielt die Probe anorganische Bestandteile. Explodiert die Substanz, muß bei den weiteren Untersuchungen besonders vorsichtig und mit kleinsten Mengen weitergearbeitet werden!

Nachweis von Kohlenstoff und Wasserstoff

Kohlenstoff läßt sich oft schon bei der Brennprobe erkennen. Sicher nachweisen kann man ihn, indem man eine Substanzprobe in einem kleineren Reagenzglas mit der mehrfachen Menge ausgeglühtem, feinem Kupferoxid mischt, noch mit etwas Kupferoxid überschichtet, das Reagenzglas mit einem durchbohrten Korkstopfen verschließt, in welchem ein Glasrohr steckt, das in klare Bariumhydroxidlösung eintaucht – und nun die Mischung stark erhitzt. Enthielt die Probe Kohlenstoff, bildet sich Kohlendioxid, das das Barytwasser trübt (Bariumcarbonat fällt aus). – Hat man vorher die Substanzen und das Reagenzglas gut getrocknet, sind Wassertröpfchen, die sich an der oberen, kälteren Rohrwandung niederschlagen, ein Hinweis auf (in organischen Verbindungen fast immer vorhandenen) Wasserstoff.

Natriumaufschluß

Für den Nachweis von Stickstoff, Schwefel und oft auch Halogen ist die Substanz zuerst mit metallischem Natrium aufzuschließen. Dabei ist *unbedingt* die *Schutzbrille*

zu *tragen* und der Abzug zu benutzen! Nitroalkane, organische Azide, Diazoester und aliphatische Polyhalogenide explodieren mit Natrium! Siehe auch Hinweise auf S. 113.

Man erhitzt in einem kleinen Glühröhrchen (Reagenzglashalter benutzen) eine Spatelspitze der Untersuchungssubstanz zusammen mit einem, von anhaftenden Krusten befreiten, auf Filtrierpapier getrockneten *linsengroßen* Stück Natrium (oder auch Kalium) in einer kleinen Bunsenbrennerflamme erst wenig, dann – wenn die meist an Verpuffen und Dunkelfärbung erkennbare Zersetzung stattgefunden hat – bis zur Rotglut. Nun taucht man sofort den heißen unteren Teil des Röhrchens in ein bereitgestelltes 25-ml-Becherglas mit etwa 5 ml (nicht mehr!) Wasser. Dabei zerspringt das Glühröhrchen; noch vorhandenes Natrium entzündet sich. Die alkalische Lösung (sicherheitshalber pH prüfen!) wird durch ein kleines Filter abfiltriert. Sie enthält den Stickstoff sowie den Schwefel zusammen mit dem Kohlenstoff und die Halogene als NaCN, Na₂S, NaSCN beziehungsweise Natriumhalogenid.

Flüssige Proben erhitzt man in einem längeren Reagenzglas und läßt die sich am kalten Rohrteil kondensierende Substanz einige Zeit auf das heiße geschmolzene Natrium zurückfließen.

Wenn die Substanz beim Mischen oder Erhitzen mit Natrium explodiert, löst man vorher eine Probe von etwa 0,1 g in 1–2 ml Eisessig, gibt 0,1 g Zinkpulver zu und erwärmt, bis sich alles Zink umgesetzt hat. Dann dampft man zur völligen Trockne ein und behandelt den Rückstand wie beschrieben mit Natrium.

Nachweis von Stickstoff nach Lassaigne

Man versetzt etwa 2 ml der nach Aufschluß mit Natrium erhaltenen Lösung mit je *einem* Tropfen gesättigter Eisen(II)-sulfat-Lösung und 10proz. Eisen(III)-chlorid-Lösung, prüft, ob die Flüssigkeit alkalisch reagiert, und kocht, wenn dies der Fall ist, 1–2 min lang, wobei in Gegenwart von Cyanid Hexacyano-ferrat entsteht. Säuert man nun die im fließenden Wasser gut gekühlte Lösung vorsichtig mit konz. Salzsäure an (Überschuß vermeiden!), löst sich das ausgeflockte Eisenoxid und eventuell Eisensulfid; gleichzeitig bildet sich Berliner Blau, das sich langsam absetzt. – Bei sehr geringer Stickstoffkonzentration entsteht manchmal nur eine blaßgrüne Färbung. In diesem Falle, und dann, wenn die Lösung von vornherein farbig war, gießt man, nachdem man gut umgeschüttelt hat, durch die Spitze eines kleinen Filters. Die blauen Flocken bleiben zurück. – Unter Umständen muß man den Ansatz zur Ausflockung vorher längere Zeit stehen lassen.

Bei Stoffen, die ihren Stickstoff in der Wärme leicht abgeben, wie Diazoverbindungen, versagt diese Nachweismethode.

Nachweis von Schwefel

Man versetzt etwa einen Milliliter der nach Aufschluß mit Natrium erhaltenen alkalischen Lösung mit fünf Tropfen gesättigter Dinatrium-pentacyanonitrosylferrat-Lösung (Nitroprussidnatrium), die man sich durch Schütteln einiger Körnchen des festen Salzes in kaltem Wasser vorher bereitet hat. Eine rotviolette Färbung zeigt Schwefel an. – Da die Nitroprussid-Reaktion äußerst empfindlich ist und deshalb keinen Schluß auf die Menge des Schwefels zuläßt, versetzt man eine zweite Probe von einem Milliliter mit einigen Tropfen Bleiacetatlösung und macht essigsauer. Bei wenig Schwefel bildet sich nur eine dunkle Trübung, bei größeren Mengen ein Niederschlag von Bleisulfid.

Leicht flüchtige Schwefelverbindungen, die beim Alkaliaufschluß verdampfen, werden im Einschmelzrohr (siehe S. 28) einige Stunden bei 250–300 °C mit rauchender Salpetersäure zu Schwefelsäure oxidiert und dann als Bariumsulfat nachgewiesen (Carius). – Weniger sicher ist die anschließend beschriebene Salpeterschmelze.

Nachweis von Halogen

Enthält die Verbindung keinen Stickstoff, kann man sie für den Nachweis der Halogene mit Natrium aufschließen, filtrieren und mit Essigsäure ansäuern. – Im anderen Fall vermischt man eine kleine Substanzprobe sorgfältig mit einem Überschuß von chemisch reinem CaO, glüht das Gemenge in einem nicht zu engen Reagenzglas über der Bunsenbrennerflamme (Schutzbrille aufsetzen; Abzug benutzen!) und taucht dann das heiße Glas sofort in ein kleines Becherglas mit wenig Wasser, so daß es zerspringt. Nun säuert man mit verd. halogenfreier Salpetersäure an und filtriert. – Schließlich kann man bei nicht flüchtigen Substanzen die *Halogene* und den *Schwefel* in einer *Salpeterschmelze* freisetzen. Man verreibt dazu 5–10 mg des Stoffs (keinesfalls mehr; Schutzbrille aufsetzen!) in einer kleinen Achatreibschale mit 200 mg reinstem Kaliumnitrat und erhitzt die Mischung in einem kleinen Reagenzglas vorsichtig über der Mikroflamme (Schutzbrille aufsetzen!). Die Oxidation setzt unter meist schwachen Feuererscheinungen ein und ist beendet, wenn die Schmelze farblos geworden ist. Nach dem Erkalten löst man in möglichst wenig Wasser.

In den Lösungen, die man nach einem dieser drei Aufschlußverfahren erhält, weist man die Halogene nebeneinander – wie in den anorganischen analytischen Praktikumsbüchern beschrieben – mit Silbernitrat nach.

Die Abwesenheit von Halogenen kann man bequem mit Hilfe der Beilstein-Probe erkennen. Dazu glüht man das (am besten breitgehämmerte) Ende eines dicken Kupferdrahtes so lange, bis die anfangs gefärbte Bunsenbrennerflamme völlig farblos geworden ist. Dann läßt man den Draht wieder erkalten und taucht ihn in die Untersuchungssubstanz, so daß einige Körnchen beziehungsweise Tröpfchen hängen bleiben. Hält man das Ende mit der Substanz jetzt wieder an den Rand der nicht-leuchtenden Flamme, verbrennt zunächst der Kohlenstoff. Enthielt die Probe Halo-

gen, leuchtet dann nach kurzer Zeit die Flamme deutlich grün bis blaugrün (Flammenfärbung der oxidativ entstandenen Kupferhalogenide). Da die äußerst empfindliche Beilstein-Probe noch Spuren von Halogen anzeigt, ist nur das negative Ergebnis als Beweis für das Fehlen von Halogen zuverlässig.

Nachweis anderer Elemente

Andere Elemente, die in organischen Verbindungen vorkommen, wie Phosphor, Arsen, weitere Halbmetalle und organisch gebundene Metalle, weist man nach, indem man die Substanz durch Oxidation – Salpetersäure im Einschlußrohr (siehe S. 28) oder durch Schmelzen mit Kaliumnitrat (siehe oben) – zerstört und dann mit den üblichen anorganisch-analytischen Methoden untersucht.

Abfassung des Arbeitsprotokolls

Jede chemische Präparation oder Untersuchung ist *sofort* im Tagesjournal festzuhalten. Aus diesen Notizen wird dann später das Protokoll angefertigt. Seine Angaben sollen so knapp wie möglich sein; sie müssen jedoch alle Fakten enthalten, die eine Wiederholung des Arbeitsvorgangs zu einem späteren Zeitpunkt oder durch andere ohne Schwierigkeiten möglich macht.

Dem Anfänger möge das folgende Schema eines Syntheseprotokolls als Anhalt dienen:

*Name des Präparats*¹:

Datum:

Formel des Präparats:

Literatur: (Bei Büchern neben Seitenzahl stets Auflage beziehungsweise Erscheinungsjahr angeben.)

Reaktionsgleichung und

Reaktionstyp, eventuell Namen:

Reaktionsmechanismus: (Soweit bekannt.)

Reaktionsansatz: (in g beziehungsweise ml *und* mol für alle Reaktionspartner.)

Arbeitsvorschrift: Diese ist nur dann hier aufzuschreiben, wenn die Literatur nicht ohne weiteres zugänglich ist oder aus einer nicht geläufigen Sprache übersetzt werden mußte.

Bemerkungen zur Synthese: (Angaben, die die oben zitierte Literatur ergänzen. Beschreibung aller wichtigen Beobachtungen und Manipulationen, die von der Arbeitsvorschrift abweichen. Also z. B.: Fraktioniertabellen, zusätzlich durchgeführte Reinigungsoperationen usw.).

¹ Verbindlich ist die Nomenklatur nach IUPAC, veröffentlicht in: International Union of Pure and Applied Chemistry, Nomenclature of Organic Chemistry Section A, B, C, Butterworths, London 1969.

Ausbeute: (In g beziehungsweise ml, mol und Prozenten. Man beachte die Fehlergrenzen; es ist falsch, Ausbeuteprozentage z. B. auf zwei Stellen hinter dem Komma genau anzugeben, wenn Einwaage oder Auswaage nur auf eine Stelle genau gemessen wurden.)

Charakteristiken des Produkts: (Reinheitskriterien, wie Farbe, Schmelzpunkt, Siedebereich, R_F -Werte, Spektren. Zersetzlichkeit und ähnliches.)

Organisch-chemische Fachliteratur

Alle eindeutig charakterisierten organischen Verbindungen werden in dem umfangreichen Werk „Beilsteins Handbuch der organischen Chemie“ (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York) beschrieben, das folgendermaßen aufgebaut ist:

Hauptwerk, referiert die Literatur bis 1909 und umfaßt 27 Sachbände;

I. Ergänzungswerk, Literatur von 1910–1919, 31 Bände,

II. Ergänzungswerk, Literatur von 1920–1929, 29 Bände, Bände 30, 31 (Naturstoffe),

III. Ergänzungswerk, Literatur von 1930–1949, bis Band 16 erschienen.

III./IV. Ergänzungswerk, Literatur von 1930–1959, Bände 17–23 erschienen.

IV. Ergänzungswerk, Literatur von 1950–1959, bis Band 6 erschienen.

Die Verbindungen sind im „Beilstein“ nach einem speziellen System auf die Einzelbände verteilt. In den Ergänzungswerken erscheinen neben den normalen Seitenzahlen auch diejenigen der inhaltlich entsprechenden Stellen des Hauptwerks (H). Für Hauptwerk, I. und II. Ergänzungswerk gibt es gemeinsame Namensregister und Formelregister (geordnet nach Anzahl der C-Atome, dann H-Atome und schließlich weiterer Atome in alphabetischer Reihenfolge).

Von 1856–1969 wurden fast alle chemischen Publikationen in der Zeitschrift „Chemisches Zentralblatt“ referiert.

Seit 1906 wird die Fachliteratur in den „Chemical Abstracts“ (Publikation der American Chemical Society, Washington) in gegliederter Folge von Einzelreferaten zusammengefaßt. Diese umfangreiche Reihe, die die gesamte internationale Fachliteratur ziemlich lückenlos und aktuell erfaßt, hat für jeden Jahrgang sowie zehn Bände gruppenweise Sach-, Formel-, Autoren- und Patentregister.

Für das präparative Arbeiten stehen dem organischen Chemiker hauptsächlich folgende größere Werke zur Verfügung: Houben-Weyl, „Methoden der organischen Chemie“, herausgegeben von E. Müller (G. Thieme Verlag, Stuttgart). Enthält neben speziellen Vorschriften auch umfassende allgemeine Beschreibungen der Arbeitsmethoden.

„Organic Syntheses“ (Verlag J. Wiley & Sons, New York). Liefert sehr sorgfältig ausgearbeitete Darstellungsanweisungen.

„Organic Reactions“ (vom gleichen Verlag). Erscheint ebenfalls fortlaufend und

bringt systematische Beschreibungen verschiedener spezieller Arbeitsmethoden nach Reaktionstypen geordnet mit zahlreichen Literaturziten.

„Neue Methoden der organischen Chemie“, herausgegeben von W. Foerst (Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.). Ist ähnlich aufgebaut wie das vorstehende Werk, jedoch weniger umfangreich.

„Synthetische Methoden der organischen Chemie“, ab Band V „Synthetic Methods of Organic Chemistry“ von W. Theilheimer (Verlag S. Karger, Basel, New York). Erscheint laufend als Sammlung von kurzen schematischen Synthesenanweisungen.

Reagents for Organic Synthesis von L. F. und M. Fieser (Verlag J. Wiley & Sons, New York, London, Sydney) gibt in laufend ergänzten Bänden eine alphabetische Zusammenstellung der wichtigsten, in der präparativen organischen Chemie verwendeten Reagenzien mit Beispielen.

„Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie“, herausgegeben von W. Foerst (Verlag Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, jetzt Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.) ist ein ausführliches, alphabetisch geordnetes Nachschlagewerk.

Die zahlreichen Monographien, die jeweils nur ein Spezialgebiet behandeln, sind hier nicht aufgezählt, da sie an entsprechender Stelle hinter den Sachkapiteln dieses Buches aufgeführt werden.

Die wichtigste, größte Sammlung aller physikalischen Daten ist „Landolt-Börnstein, Zahlenwerte und Funktionen aus Physik, Chemie, Astronomie, Geophysik und Technik“ (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York).

Als einbändige Nachschlagewerke fürs Labor eignen sich d'Ans-Lax, „Taschenbuch für Chemiker und Physiker“ Band II, Organische Verbindungen (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York) und das Handbook of Chemistry and Physics (Verlag CRS Press, Florida).

Grundlagen aller dieser Werke bilden die Fachzeitschriften, in denen die meisten Originalarbeiten publiziert sind.

Zum Kennenlernen sollte der Chemiker schon zu Beginn seiner Tätigkeit im Labor alle wichtigen Bücher und Zeitschriften einmal in die Hand nehmen, um ihren Aufbau und Charakter zu studieren. Später, beim selbständigen Arbeiten, sollte er vor jedem neuen Arbeitsgang sorgfältig die Literatur durchsehen! Die Stunden, die man in der Bibliothek zubringt, zahlen sich meist mehrfach aus, indem sie größere Zeit- und Materialverluste im Labor sowie die „Neuentdeckung“ längst beschriebener Substanzen verhindern!

Zur laufenden Unterrichtung über neuere Forschungsarbeiten und aktuelle Probleme der Chemie sei die ständige Lektüre einer der folgenden Zeitschriften empfohlen:

Angewandte Chemie

Chemie in unserer Zeit

(beide Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.)

Accounts of Chemical Research (American Chemical Society, Washington).

Erste Laborausrüstung

(Fast alle aufgeführten Geräte sind im vorhergehenden Text beschrieben.)

Normalschliffgeräte mit NS 29 oder NS 14,5:

- Rundkolben, NS 29 (mit kurzem Hals) 100 ml, 250 ml, 500 ml je zwei Stück, 1000 ml ein Stück;
- Spitz-(eventuell auch Rund-)Kolben, NS 14,5 mit Häkchen 25 ml, 50 ml je zwei Stück, 10 ml, 100 ml je ein Stück;
- Dreihalskolben, NS 29, Ansätze parallel, 1000 ml;
- Steigrohr, NS 29 mit zwei Kegelschliffen, etwa 80 cm lang;
- Liebigkühler, je ein Stück NS 29 mit etwa 40 cm Mantellänge und NS 14,5 mit etwa 20 cm Mantellänge – beide nach Möglichkeit gleich mit angesetztem Claisenaufsatz (siehe Abbildung 32 und 34a);
- Dimrothkühler, eng gewandelt;
- Claisenaufsatz, je ein Stück NS 29 und 14,5 – falls nicht schon an Liebigkühlern angesetzt (schmale Form, siehe Abbildung 32);
- Anschützaufsatz, NS 29 (siehe dazu S. 22);
- Vigreuxkolonne, NS 29, ca. 20 cm wirksame Länge;
- Thermometer bis 360 °C, NS 14,5 in richtiger, zu den Claisenaufsätzen passender Einbaulänge (siehe S. 35);
- Vakuumvorstoß, NS 29;
- Anschütz-Thiele-Vorstoß, NS 14,5;
- Calciumchloridrohr, NS 29 und NS 14,5, gebogen und gerade;
- Einleitungsrohre, zwei Stück NS 14,5 (auch für Siedekapillare);
- Kernschliffe, zwei Stück NS 14,5, mit angesetztem, kurzem, weitem Rohr (siehe Abbildung 20);
- Tropftrichter, NS 29, zylindrische, hohe Form, möglichst mit Maßskala, 100 ml;
- Übergangsstück, Kern NS 29, Hülse NS 14,5;
- Stopfen, je zwei Stück NS 29 (möglichst hohl) und NS 14,5;
- KPG-Rührverschluß mit Flügelrührer NS 29;
- Gaswaschflaschen, zwei Stück NS 29.

Andere Glasgeräte:

- Reagenzgläser, etwa 10 Stück 18 mm · 18 cm; 30–40 Stück 15 mm · 16 cm; 20 Stück 12 mm · 10 cm; 20 Stück 7,5 mm · 7,5 cm (Glühröhrchen);
- Schmelzpunktröhrchen, etwa 50 Stück (möglichst dünnwandig!);
- Bechergläser verschiedener Größe, z. B.: 25 ml, 50 ml, 100 ml, 600 ml, 1000 ml je ein Stück, 200 ml, 400 ml je zwei Stück (vorwiegend hohe Form);
- Erlenmeyerkolben verschiedener Größe, z. B.: 25 ml, 50 ml, 100 ml, 300 ml je zwei Stück, 500 ml, 750 ml je ein Stück (vorwiegend mit weitem Hals);
- Filtrierstutzen, 1 oder 2 Liter (aus thermoresistentem Glas);

Kristallisierschälchen, drei Stück \varnothing 3–4 cm;
Uhrgläser;
Meßzylinder, 10 ml, 100 ml;
Schütteltrichter, dickwandig (möglichst konische Form), 500–600 ml;
Tropftrichter, 25 ml, 100 ml mit kurzem Auslaufrohr (als Schütteltrichter zu benutzen);
Trichter, \varnothing etwa 4 cm, und zwei Stück \varnothing etwa 8 cm;
Pulvertrichter, in NS 29 passend;
Wasserstrahlpumpe (beim Kauf auf gute Saugleistung achten!);
Woulffsche Flasche, eingerichtet als Sicherheitsflasche, mindestens 500 ml (siehe Abbildung 24 S);
Saugflasche, etwa 500 ml (siehe S. 71!);
Saugreagenzglas (auf richtige Größe achten; siehe S. 71);
Zentrifugengläser, spitz, passend für Handzentrifuge, mindestens zwei Stück;
Verkürztes Quecksilbermanometer;
Vakuumsikkator, \varnothing etwa 18 cm;
Calciumchloridrohr;
Thermometer bis 360°C, dazu eventuell Stockthermometer bis 250°C;
Bürette, 25 ml;
Meßpipetten, je ein Stück 1 ml und 10 ml;
Tropfrohre, mindestens 10 Stück verschiedener Größe (selbst anzufertigen), dazu Saugball oder Gummihütchen;
Glasrührer (kann selbst angefertigt werden, siehe S. 18);
Glasrohre verschiedener Stärke (vorwiegend mit \varnothing 7 mm);
Glasstäbe, mindestens 15 Stück verschiedener Größe (selbst anzufertigen);
Glasrohr-Verzweigungsstück (T-Stück);
Objektträger, fünf Stück;
Chemikalienflaschen;
Präparatgläser (z. B. mit Kunststoff-Schnappdeckeln).

Porzellengeräte:

Porzellanschalen verschiedener Größe, z. B. drei Stück \varnothing 10–12 cm, je ein Stück \varnothing 5–7 cm und \varnothing mindestens 15 cm;
Reibschale mit Pistill, \varnothing innen 10–12 cm;
Nutschen, je eine zylindrische (Büchner-Trichter) mit Siebplattendurchmesser 4,5 cm und 9 cm, eine konische (Hirsch-Trichter) mit Siebplattendurchmesser 4 cm (beim Kauf darauf achten, daß Bodenplatte plan und Löcher nicht zu dicht am Rand).
Porzellanteller, unglasiert.

Metallgeräte:

Bunsenbrenner, zwei Stück (möglichst einer davon Teklubrenner);
Stative, drei Stück, davon ein längeres mit schwerer Bodenplatte;

Stativklemmen, 6–10 Stück verschiedener Größe, davon einige passend für NS 29 (siehe S. 8);

Bandklemme mit Kette oder Lederriemen;

Stativringe, je ein Stück \varnothing 12 cm und \varnothing 8 cm;

Stativmuffen, etwa acht Stück;

DreifüÙe, zwei Stück;

Patent-Wasserbad (siehe S.11);

Kochtöpfe für Wasserbäder;

Babotrichter, je einer für 250-ml-, 500-ml- und 1000-ml-Kolben passend;

Asbestdrahtnetze, drei Stück;

Metallspatel, zwei kleinere, einen mittleren, einen großen;

Glasmesser oder Ampullenfeilen;

Tiegelzange;

Schlauch-Schraubklemmen, zwei Stück;

Schlauch-Federklemme, nicht zu kleine, stabile Ausführung;

Schlauchschellen zur Sicherung der Schläuche;

Zugfedern für Schlißapparaturen;

Kaffeeseib;

Schere mittelgroÙ, Küchenmesser, Rasierklingen.

Sonstiges:

Schutzbrille;

Schutzhandschuhe aus Gummi oder Kunststoff (mit griffiger Innenfläche);

Schutzmantel;

Gummischlauch, passend für Gas- und Wasseranschlüsse;

Vakuumschlauch;

PVC-Schlauch;

Nadelventil (auf 5 cm verkleinerte Ausgabe des entsprechenden Stahlflaschenventils);

Kunststoffspritzflasche, etwa 500 ml;

Gummistopfen verschiedener Größe, teilweise durchbohrt;

Korkstopfen verschiedener Größe;

Rundfilter, zu den Nutschen und Trichtern passend;

Faltenfilter;

Siedesteinchen;

Korkringe zum Abstellen der Rundkolben (eher zu klein als zu groß);

Vakuumfett und Vaseline;

Reagenzglasbürsten verschiedener Größe;

Reagenzglaskammer aus Holz;

Universal-Indikatorpapier;

Einige Holzklötzchen, etwa 15 · 15 cm, 3–30 mm dick (unter Bunsenbrenner oder Kältebäder zu legen);

Filzschreiber (wasserfest);
Etiketten;
Laborjournal.

Sicherheit im chemischen Laboratorium

Die Arbeit im chemischen Laboratorium birgt viele Gefahren in sich. Daher ist es notwendig, sich über die Gefahrenquellen umfassend zu informieren. Dieser Abschnitt soll dazu wichtige Anregungen geben. Natürlich kann die folgende Zusammenstellung von Maßnahmen zur Abwendung der Gefahren keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Man unterrichte sich deshalb auch ausführlich über die Unfallverhütungsvorschriften¹ und Richtlinien^{2,3} der Berufsgenossenschaften und mache sich zur Regel, alle im Labor durchgeführten Arbeiten ständig auf ihre möglichen Folgen hin zu überdenken. Bei Einhaltung der erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen ist die Laborarbeit nicht gefährlicher als zahlreiche andere Beschäftigungen.

Gefahrenquellen, Sicherheitsmaßnahmen zur Abwendung von Gefahr und Regeln für die Hilfeleistung bei Unfällen prägt sich der Student nicht nur zu eigenem Vorteil ein. Durch Fehlverhalten beim chemischen Arbeiten sind stets auch andere gefährdet. Im späteren Berufsleben trägt der Chemiker die Verantwortung für das Wohlergehen von Mitarbeitern und muß durch seine Kenntnisse und Erfahrungen in der Lage sein, Gefahren von ihnen abzuwenden und im Falle von Unfällen schnell und sachgerecht zu reagieren. Im übrigen begegnet der Chemiker den bei Laien oft übertriebenen Vorstellungen von den aus seiner Tätigkeit rührenden Gefahren am besten durch genaue und nüchterne Abschätzung des wahren Ausmaßes der Gefahr.

Allgemeine Sicherheitsvorkehrungen

Im Labor sind stets eine Schutzbrille und ein Laborkittel zu tragen. Der Kittel und andere Kleider sollen nicht aus Kunststoffen bestehen, die in der Hitze schmelzen. Bei besonders gefährlichen Operationen sind zusätzliche Schutzmittel wie Gesichtsschirme, Schutzschilde, -helme, -schürzen und -handschuhe sowie gegebenenfalls Gasmasken mit den erforderlichen Filtern zu verwenden.

Man arbeite nie allein in einem Labor, sondern achte darauf, daß stets jemand anwesend ist, der bei einem Unfall Hilfe herbeirufen kann.

¹ Unfallverhütungsvorschriften, Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie, Jedermann-Verlag Dr. Otto Pfeffer, Heidelberg, neueste Fassung.

² Richtlinien für Laboratorien, Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Carl Heymanns Verlag, Köln, neueste Fassung.

³ Richtlinien für chemische Laboratorien, Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie, Verlag Chemie, Weinheim, neueste Fassung.

Die Telefonnummern des Rettungsdienstes, des Unfallarztes, der nächsten Krankenhäuser und der Feuerwehr müssen deutlich sichtbar in Telefonnähe angebracht sein.

Bei der Durchführung der weiter unten beschriebenen Präparate beachte man sorgfältig alle dort angegebenen speziellen Gefahrenhinweise.

Sicherheit vor Bränden

Offene Flammen sind im organisch-chemischen Laboratorium nach Möglichkeit zu vermeiden und durch Tauchsieder, elektrische Heizbäder, -platten und -hauben zu ersetzen. Wo der Gebrauch offener Flammen unumgänglich ist (Ausziehen von Kapillaren, Schmelzpunktbestimmungen), dürfen diese nur in Abzügen angezündet werden. Vorher ist sicherzustellen, daß die Umgebung frei von leicht brennbaren Lösungsmitteln ist. Niemals über offener Flamme aus brennbaren Lösungsmitteln umkristallisieren! Nach dem Gebrauch sind Flammen sofort zu löschen. Besonders Lockflammen an Bunsenbrennern werden, zumal im Sonnenlicht, leicht übersehen. Lockflammen in Gasdurchlauferhitzern sind ebenfalls sehr gefährlich, keine Lösungsmittel in die darunter befindlichen Ausgüsse schütten!

Ölbäder dürfen nicht über 200°C erhitzt werden, da die Dämpfe sich sonst entzünden können.

Lösungsmitteldämpfe können auch von brennenden Zigaretten gezündet werden. Deshalb ist das Rauchen in chemischen Laboratorien verboten.

Nicht vergessen, Heizbäder, -platten und -hauben nach Gebrauch abzuschalten!

Brennbare Flüssigkeiten werden nach Gruppen und Gefahrenklassen geordnet¹. Zur Gruppe A, Gefahrenklasse I und Gruppe B gehören solche mit Flammpunkten unter 21°C, d. h. alle meistgebrauchten Kohlenwasserstoffe, Ether, Ester, Ketone und Alkohole. Diese dürfen am Arbeitsplatz nur in Gefäßen von höchstens 1 l Inhalt aufbewahrt werden, die Anzahl der Gefäße ist auf das unbedingt nötige Maß zu beschränken.

Man unterrichte sich rechtzeitig über die Anordnung der Löschduschen, Feuerlöscher, Löschsandbehälter, Löschdecken und Feuermelder. Gegebenenfalls muß die Feuerwehr telefonisch alarmiert werden, Telefonnummer deutlich sichtbar in der Nähe der Telefone! Zum Löschen von kleineren Bränden eignen sich vor allem Kohlensäure- und Halonlöscher (die keine Rückstände hinterlassen), ferner Staub- und Schaumlöscher sowie Löschsand. Kleiderbrände werden mit der Löschdusche oder mit Löschdecken erstickt. Bei Bränden klaren Kopf bewahren! Rauch- und Gasentwicklung behindern die Löscharbeiten. Durch feuchte Tücher oder Gasmasken atmen.

¹ Verordnung über Anlagen zur Lagerung, Abfüllung und Beförderung brennbarer Flüssigkeiten zu Lande (VbF) vom 1. 7. 1980, BGBl I vom 1. 3. 1980.

Sicherheit vor Implosionen und Explosionen

Beim Arbeiten im Vakuum außer Schutzbrille möglichst auch Abzug-Schutzscheibe oder Schutzschild zwischenstellen. Dünnwandige nicht kugelförmige Gefäße wie z. B. Erlenmeyerkolben dürfen nicht evakuiert werden. Beim Evakuieren größerer Exsikkatoren schützt man sich durch Umwickeln mit Tüchern, Umkleben mit Klarsichtfolie oder Umgeben mit feinmaschigem Drahtgitter vor im Falle von Implosionen herumfliegenden Glassplittern.

Auch beim Umgehen mit Dewar-Gefäßen ist stets entsprechende Vorsicht geboten. Als Kühlmittel benutze man immer den farblosen flüssigen Stickstoff und nicht die mit brennbaren Stoffen explosive, schwachblaue flüssige Luft.

Nach Vakuumdestillationen darf der Destillationsrückstand erst nach dem Abkühlen belüftet werden, andernfalls können explosive Zersetzungen eintreten.

Vorsicht bei der Destillation von Lösungsmitteln, die zur Peroxidbildung neigen (z. B. alle Ether). Man führe zunächst die auf S. 113 angegebenen Kontrollen auf Peroxide durch.

Alkalimetalle dürfen nicht mit Wasser oder Halogenalkanen in Berührung kommen, deshalb keine Wasserbäder verwenden, nach Möglichkeit Metallkühler. Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform und Dichlormethan niemals mit Natrium trocknen, siehe vielmehr S. 113, 115. Zur Vernichtung von Natrium wird dieses in kleinen Anteilen unter dem Abzug in Ethanol oder Isopropanol, Kalium besser in Butanol eingetragen. Ähnlich vernichtet man Alkalihydride oder -amide. Die komplexen Metallhydride, besonders Lithiumaluminiumhydrid, sind höchst empfindlich gegen Wasser. Reaktionskolben nicht mit Wasserbädern heizen oder kühlen, Metall- statt Glaskühler, Rückstände werden unter dem Abzug in Kannenether suspendiert und durch anfangs tropfweisen Zusatz von Essigester, oder (noch vorsichtiger) Ethanol, und erst nach Abklingen der Hauptreaktion, ebenso vorsichtig, von Wasser zersetzt.

Bei der Durchführung katalytischer Hydrierungen sind die auf S. 552 angegebenen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Gaszylinder sind stets nur mit aufgesetzter Kappe zu transportieren und vor Gebrauch fest am Labortisch zu verankern (Kette). Man benutze nur die für die einzelnen Gassorten zugelassenen Ventile. Sicherheitsflasche (S. 24) nicht vergessen. Die Gewinde von Sauerstoffflaschen und ihrer Ventile dürfen nicht gefettet werden.

Nach katalytischen Hydrierungen dürfen die Katalysatoren nicht mit brennbaren Materialien (z. B. im Abfalleimer) zusammengebracht werden. Man spült sie besser mit viel Wasser in den Ausguß oder in spezielle Sammelgefäße.

Sicherheit im Umgang mit Apparaturen

Man stelle Apparaturen stets standsicher und spannungsfrei auf.

Brechendes Glas führt leicht zu Schnittverletzungen. Beim Aufziehen von Schläuchen auf Glasrohre und -oliven ist deshalb größte Vorsicht geboten. Gummischläuche

werden mit wenig Glycerin oder Parafinöl gleitfähig, Plastikschläuche macht man geschmeidig und (mäßig) gleitfähig durch Eintauchen der Enden in heißes Wasser.

Noch schwieriger ist zumeist das Entfernen alter Schlauchverbindungen, die sich festgefressen haben. Wenn lockeres Drehen nicht zum Erfolg führt, ist das Aufschneiden des Schlauches mit einem scharfen Messer in Längsrichtung und anschließendes Abschälen vom Glas zu empfehlen.

Schläuche und Kabel dürfen nicht die Heizplatten berühren. Apparaturen, die über Nacht betrieben werden sollen, müssen in besonderen Nachträumen aufgestellt und einige Zeit in Funktion überprüft werden, ehe man sie sich selbst überläßt. Die Schläuche sind durch Schellen vor dem Abrutschen zu sichern.

Sicherheit im Umgang mit Chemikalien

Gesundheitsschädliche Chemikalien sind in den letzten Jahren systematisch in Listen zusammengestellt worden. Besondere Aufmerksamkeit verdienen hier die MAK-Werte (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration ist die höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes als Gas, Dampf oder Schwebstoff in der Luft, die nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis auch bei wiederholter und langfristiger, in der Regel täglich 8-stündiger Einwirkung, jedoch bei Einhaltung einer durchschnittlichen Wochenarbeitszeit bis zu 45 h im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten nicht beeinträchtigt und diese nicht unangemessen belästigt¹. Andere Veröffentlichungen für den Laborgebrauch umfassen Verordnungen², listen- oder abschnittsweise Zusammenstellungen gefährlicher Arbeitsstoffe³⁻⁷ und Giftlisten^{8,9}. In der Regel werden auch Hinweise bei Vergiftungen gegeben. Krebserrigende Stoffe finden sich in gesonderten Zusammenstellungen, die cancerogene Wirkung wird nicht in MAK-Werten ausgedrückt.

¹ Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen, neuester Jahrgang, der Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft, BArbBl.; Sicherheitsdaten MAK-Werte, Tabellenbuch und Wandtafel, Carl Roth, Karlsruhe 1978.

² E. Quellmalz, Verordnung über gefährliche Arbeitsstoffe, 2 Bde., Weka-Verlag, Kissing 1977; derselbe. Die neuen Giftverordnungen der Bundesländer, Weka-Verlag, Kissing 1978.

³ L. Roth, Sicherheitsfibel Chemie, 3. Aufl., Carl Roth, Karlsruhe, Verlag Moderne Industrie, Wolfgang Dummer, München 1979.

⁴ Gefährliche Chemische Stoffe, Anlage zu den Unfallverhütungsvorschriften der Chemischen Industrie (siehe oben).

⁵ R. Kühn und K. Birett, Umgang mit Arbeitsstoffen, Carl Roth, Karlsruhe, Verlag Moderne Industrie, Wolfgang Dummer, München.

⁶ R. Kühn und K. Birett, Merkblätter Gefährliche Arbeitsstoffe, 3 Bde., Carl Roth, Karlsruhe, Verlag Moderne Industrie, Wolfgang Dummer, München 1975 und Ergänzungslieferungen.

⁷ G. Sorbe, Gefährliche Arbeitsstoffe im Labor und Betrieb, 2. Aufl., Umschau Verlag, Frankfurt am Main 1974.

⁸ W. Braun und A. Dönhardt, Vergiftungsregister, 2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975.

⁹ Giftliste Roth, 2. Bde., Carl Roth, Karlsruhe, Verlage Moderne Industrie, Wolfgang Dummer, München 1976 und Ergänzungslieferungen.

Man betrachte jedoch in keinem Fall diejenigen Verbindungen als harmlos, die in den Listen gefährlicher Ausbeitsstoffe fehlen. Dies wäre schon deshalb leichtfertig, weil die Zahl der organisch-chemischen Verbindungen ständig ansteigt und der Chemiker häufig mit neuartigen Stoffen umgeht. Man mache sich deshalb grundsätzlich zur Gewohnheit, *alle* chemischen Verbindungen mit der gleichen Sorgfalt wie gesundheitsschädliche Stoffe zu behandeln. Dies erfordert besonders sauberes Arbeiten, bei dem das Verschmieren, Verschütten und Verstäuben von chemischen Stoffen, besonders aber der Körperkontakt vermieden werden.

Auch bei sauberstem Arbeiten darf im Labor nicht gegessen und getrunken werden. Man mache sich zur Gewohnheit, Lebensmittel nur außerhalb des Labors und nach sorgfältiger Reinigung der Hände zu sich zu nehmen.

Chemikalien sind in gut lesbar und beständig beschrifteten Flaschen aufzubewahren. Man bedenke stets, daß mangelhaft oder nicht beschriftete Flaschen eine Gefahr darstellen, spätestens zum Zeitpunkt ihrer Reinigung oder Vernichtung durch andere.

Besondere Sorgfalt ist auf den sicheren Transport von Chemikalien zu verwenden, der zweckmäßig in Tragwannen oder Rollwagen erfolgt.

Übelriechende oder giftige und ätzende Stoffe mit hohem Dampfdruck müssen im Abzug oder im Stinkraum umgefüllt und verarbeitet werden. In keinem Fall sollen Chemikalien durch Pipetten mit dem Mund angesaugt werden, man verwende vielmehr Peleusbälle, andere Pipettierhilfen oder Schliffkolbenpipetten.

In zunehmendem Maße stellen Laboratorien Gefäße für Chemikalienabfälle bereit, die eine grob nach Gruppen klassifizierte Entsorgung ermöglichen. In keinem Falle sollten giftige, ätzende oder übelriechende Substanzen durch die Ausgüsse in das Gemeinde-Abwasser gelangen. Reaktive Abfälle müssen vor der Ablagerung vorsichtig zersetzt werden.

Erste Hilfe

Die wichtigsten Regeln der Ersten Hilfe sind in Wandtafeln¹ und Heften^{2,3} nachzulesen, die in jedem Labor leicht zugänglich sein sollen. In allen Fällen von Verletzungen ist sofort der Arzt hinzuzuziehen oder der Verletzte zum Unfallarzt oder zum Krankenhaus zu transportieren. Dabei soll er von einem erfahrenen Chemiker begleitet werden, der, soweit erforderlich, die Giftlisten und die einschlägigen Merkblätter⁴ der Berufsgenossenschaft bei sich führt.

¹ Erste Hilfe in der Chemie, Wandtafel, Carl Roth, Karlsruhe 1977.

² Anleitung zur Ersten Hilfe bei Unfällen, ZH 1/143 des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Carl Heymanns Verlag, Köln 1973.

³ H.-E. Köhnein, S. Weller, W. Vogel, J. Nobel und K. Pabst, Erste Hilfe, Ein Leitfaden, 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975.

⁴ R. Kühn und K. Birett, Merkblätter Gefährliche Arbeitsstoffe, 3 Bde., Carl Roth, Karlsruhe, Verlag Moderne Industrie, Wolfgang Dummer, München, 1975 und Ergänzungslieferungen.

Größere Schnittwunden sollen jedenfalls vom Arzt behandelt werden. Man lagert das verletzte Gliedmaß hoch und legt einen einfachen Schnellverband an. Bei Arterienverletzungen (hellrote, pulsierende Blutung) Arterie abdrücken und sofort den Arzt herbeirufen.

Verätzungen werden lange mit viel Wasser gespült, eventuell mit verdünnter (1 Proz.) Essigsäure bei Alkaliverätzungen und mit 1 Proz. Natriumhydrogencarbonatlösung bei Säureverätzungen.

Nach Verätzungen des Auges wird bei auseinandergezogenen Augenlidern lange mit viel laufendem Wasser gespült. Augenduschflaschen bergen Infektionsgefahr in sich, wenn ihr Inhalt nicht regelmäßig erneuert worden ist. Beim Eindringen von Fremdkörpern in das Auge nicht unnötig reiben. Hier wie auch bei Verletzungen des Augapfels das Auge mit einem keimfreien Verband abdecken. In allen Fällen sofort zum Augenarzt.

Bei kleineren Verbrennungen wird mit viel kaltem Wasser gespült, größere Brandwunden werden mit keimfreiem Brandwundenverbandtuch bedeckt. Der Patient wird warm zugedeckt und sofort ins Krankenhaus transportiert.

Rauch- und Gasvergiftete werden an die frische Luft gebracht und liegend ruhig und warm gehalten, bis der Arzt eintrifft.

Chemikaliengetränkte Kleider ablegen und wegen der Gefahr der Hautresorption den Arzt konsultieren. Die MAK-Tabellen geben auch qualitative Hinweise auf Stoffe, die leicht durch die Haut resorbiert werden.

Vergiftungen durch Verschlucken werden zweckmäßig durch den Arzt behandelt, der sofort hinzugezogen werden muß. In den obengenannten Giftlisten finden sich Angaben für spezifische Gegenmaßnahmen.

I. Aliphatische Substitution

Experimente:

Ethylbromid (Bromethan)

1,6-Dibromhexan

Cyclohexylchlorid (Chlorcyclohexan)

a) mit starker Salzsäure

b) mit Salzsäure und Zinkchlorid

Versuch: *tert*-Butylchlorid aus *tert*-Butanol

Ethyljodid (Iodethan)

Ethylnitrat

Ethylnitrit

Isopentylnitrit

Versuch: Hydrolyse von Ethyl- oder Isopentylnitrit

Methyljodid (Iodmethan)

Benzylcyanid (Phenylacetonitril)

Hexamethyldicyanid (Korksäurenitril)

Diisopentylether

Methyl-2-naphthylether (Nerolin)

Anisol

4-Methoxyphenol

D, L-Valin

Versuch: Trennung eines primären von einem sekundären Amin

N,N-Dimethylpiperidiniumjodid

Allyl-triphenylphosphoniumbromid

Cinnamyl-triphenylphosphoniumchlorid

Methoxycarbonylmethyl-triphenylphosphoniumbromid

Phenylmethanthiol (Benzylmercaptan)

a) über Benzylisothiuroniumbromid

b) aus Kaliumhydrogensulfid und Benzylchlorid

Versuch: Blei- und Quecksilberbenzylsulfide

Versuch: Nachweis der SH-Gruppe mit $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$

Trimethylsulfoxoniumjodid

Nitromethan aus Chloressigsäure

Versuch: *aci*-Form des Nitromethans

Benzylchlorid

Versuch: Spaltung von Benzylchlorid mit Kaliumhydroxid

Versuch: Analyse des Benzylchlorids

Benzaldehyd über Benzylidendichlorid

2-Bromisovaleriansäure

I. Aliphatische Substitution

Die kovalente Bindung

Die für die organische Chemie typischen Kohlenwasserstoffgerüste werden durch kovalente Bindungen zusammengehalten. Am häufigsten trifft man die rotations-symmetrischen σ -Bindungen, die aus zwei Elektronen gebildet werden, je eines davon wird von jedem der beiden Bindungspartner beigesteuert. Die beiden Elektronen haben antiparallele Spins und besetzen ein Molekülorbital (MO), das um die Bindungsenergie ärmer ist als die zwei ungebundenen, mit nur je einem Elektron besetzten Atomorbitale (AO), durch deren Überlappung das MO gebildet wird. Zu jedem bindenden gehört auch ein antibindendes Orbital, das jedoch im Grundzustand im allgemeinen unbesetzt ist.

Chemische Bindungen lassen sich mit dem Valenzbindungs- (VB) oder dem Molekülorbitalverfahren (MO) beschreiben. Das erste stellt sich die Elektronen paarweise in den Bindungen lokalisiert vor, das andere betrachtet alle Elektronen des Moleküls im Rahmen des gesamten Elektronensystems des Moleküls. Näheres siehe in den Lehrbüchern der Allgemeinen und der Organischen Chemie.

Das einfachste Modell für die Betrachtung der kovalenten Bindung und die Anwendung der für ihre mathematische Behandlung benützten Näherungsverfahren ist das Wasserstoffmolekül.

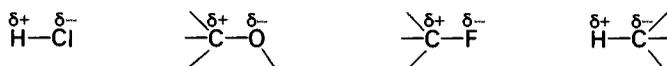
Im H_2 -Molekül besitzt die Bindung keine Vorzugsrichtung, weil das 1s Orbital kugelsymmetrisch ist. Für das Zustandekommen einer Bindung ist demnach die Richtung, aus welcher sich die beiden H-Atome einander nähern, ohne Einfluß. Analoges Verhalten zeigen nur die Alkalimetalle Li, Na, K... (je 1 Elektron im 2s, 3s, 4s usw.); bei den anderen Elementen treten im Molekülverband (und bei der Ausbildung von Bindungen) in der für den Organiker vorwiegend interessanten 1. und 2. Periode Richtungen auf, die durch die Gestalt der p-Orbitale oder der sp-Hybridorbitale bestimmt werden. Dies sei an einigen Verbindungen der 1. Periode kurz illustriert:

Im Beryllium (4 Elektronen) besetzen 2 Elektronen das 1s $[(1s)^2]$ und 2 Elektronen das 2s-Orbital $(2s)^2$; die 2p-Orbitale sind im Grundzustand leer. Durch Promotion eines Elektrons in ein p-Orbital gelangt man zu $(1s)^2 2s 2p_x$ mit 2 ungepaarten Elektronen. Diese hybridisieren zu 2 sp-Orbitalen, die nach dem Prinzip der maximalen Entfernung voneinander in entgegengesetzte Richtung zeigen und jeweils mit einem geeigneten AO, z. B. mit dem p_x -Valenzelektron des Chlors zu $Cl-Be-Cl$ überlappen. Im Bor werden analog 3 bindende Orbitale ausgebildet:

$(1s)^2(2s)^2 p_x \xrightarrow{\text{Promotion}} (1s)^2 2s p_x p_y \xrightarrow{\text{Hybridisierung}} (1s)^2 3sp^2$. Das Molekül BF_3 hat eine trigonale Struktur (Valenzwinkel 120°). Kohlenstoff stellt für gesättigte Verbindungen 4 nach dem analogen Prinzip gebildete sp^3 -Orbitale zur Verfügung, die

in die 4 Ecken des Tetraeders weisen, so daß z. B. im einfachsten Kohlenwasserstoff, dem CH_4 , alle H-Atome gleich weit voneinander entfernt sind und der Bindungswinkel $109,5^\circ$ beträgt. Für die entsprechende Stickstoffverbindung, NH_3 , hat man ebenfalls 4 sp^3 -Orbitale anzunehmen, von denen eines mit 2 Elektronen besetzt ist (freies, nichtbindendes Elektronenpaar), so daß nur 3 σ -Bindungen zustande kommen, die nach 3 Ecken des ganz wenig verzerrten Tetraeders weisen (Bindungswinkel 107°), während das zur 4. Ecke weisende sp^3 -Orbital durch die beiden n-Elektronen (nichtbindenden Elektronen) besetzt ist. In den Verbindungen des Sauerstoffs z. B. H_2O , postuliert man konsequenterweise ebenfalls 4 sp^3 -Orbitale, von denen 2 mit je einem Elektronenpaar besetzt sind, die anderen in Richtung auf die verbleibenden beiden Ecken des (verzerrten) Tetraeders mit den Orbitalen der Partner überlappen (Bindungswinkel 105°). Beim Fluor-Atom schließlich ist der Valenzzustand mit dem Grundzustand identisch; das mit einem Elektron besetzte 2p-Orbital bildet eine (nicht gerichtete) kovalente Bindung aus.

Bei Bindungen zwischen verschiedenartigen Atomen ist die Verteilung der Bindungselektronen meistens unsymmetrisch: Die Atome unterscheiden sich in ihrer Fähigkeit, die Bindungselektronen innerhalb des Molekularverbandes an sich zu ziehen. Nach L. Pauling läßt sich diese Eigenschaft mit dem Begriff der Elektronegativität beschreiben, für die er relative Zahlenwerte angegeben hat. Die Bindungen zwischen H und Cl oder zwischen C und O sind polare Atombindungen, d. h. die Ladungsdichte ist in der Nähe des elektronegativeren Cl- bzw. O-Atoms höher als in der Nähe des H- bzw. C-Atoms. Partialladungen auf den beteiligten Atomen



sind die Folge, wobei die Größe des δ -Werts von der Elektronegativitätsdifferenz abhängt. Diese polare Atombindung trägt zu den molekularen Dipolmomenten bei, bestimmt diese aber nicht allein; in der Ladungsasymmetrie der einsamen Elektronenpaare liegt ein weiterer bedeutsamer Faktor.

Im ersten Teil dieses Kapitels betrachten wir die Bildung und einige Eigenschaften der Kohlenstoff-Halogen-Bindung. Die Bildung erfolgt allgemein durch nucleophile Substitution, einen Reaktionstyp, für den im zweiten Teil des Kapitels noch andere, einfache Beispiele gegeben werden.

Aliphatische Halogenide

Ethylbromid (Bromethan)



Zu 110 ml (200 g, 2,00 mol) konz. Schwefelsäure in einem 1-l-Kolben läßt man unter dauerndem Umschwenken ohne Kühlung rasch 110 ml (89 g, 1,84 mol) 95proz.

Ethanol fließen, gibt unter Kühlung vorsichtig 75 g Eis/Wasser zu, versetzt mit 100 g (0,84 mol) feingepulvertem Kaliumbromid und schüttelt kräftig. Der Kolben wird mit einem wirksamen absteigenden Kühler sowie einer Vorlage, die schon 30 ml Wasser enthält, verbunden; der Kühler wird mit rasch fließendem, eiskaltem Wasser gespeist, die Vorlage in ein Eisbad gestellt. Man erhitzt das Reaktionsgemisch in einem Ölbad rasch auf 120 °C, gegen Ende der Reaktion bis auf 140 °C. Die Reaktion ist beendet, sobald keine im Wasser untersinkenden Öltröpfchen mehr übergehen. Der Inhalt der Vorlage wird in einem Scheidetrichter getrennt und aus der schwereren organischen Phase der mitentstandene Diethylether mit konz. Schwefelsäure herausgewaschen. Um dabei die Reaktionswärme abzufangen, die ein Verdampfen des Präparates zur Folge haben kann, kühlt man in einem Eis-Kochsalz-Gemisch und gibt solange tropfenweise unter Umschütteln Schwefelsäure zu, bis sie sich als untere Schicht abscheidet. Nach Trennung im Scheidetrichter destilliert man das durch die konz. Schwefelsäure getrocknete Ethylbromid in eine eisgekühlte Vorlage; Ethylbromid geht bei 37–40 °C, die Hauptmenge bei 38–39 °C über. Ausbeute 70–82 g (76–90%). – Wegen der großen Flüchtigkeit darf sich Bromethan während der Darstellung niemals längere Zeit in einem offenen Gefäß befinden. Man bewahrt es am besten in einer dickwandigen Präparatflasche mit gut sitzendem Schließstopfen auf.

Methylbromid wird nach grundsätzlich dem gleichen Verfahren wie Ethylbromid hergestellt. Dieses billigste Methylhalogenid ist wegen seines niedrigen Siedepunktes (4,5 °C) nur schwer zu lagern, was jedoch nicht stört, wenn es zum Beispiel zu *Grignard*-Reaktionen direkt weiter umgesetzt wird.

Die Umsetzungen von Halogenwasserstoffsäuren mit Alkoholen sind nucleophile Substitutionsreaktionen (s. unten), die auch als Veresterungen angesehen werden können, Gleichgewichtsreaktionen. Chemische Gleichgewichte lassen sich prinzipiell dadurch in Richtung auf das gewünschte Produkt hin verschieben, daß man die billigere Ausgangskomponente im Überschuß einsetzt (wie oben), oder durch Abdestillieren (wie oben), Ausfällen oder Auswaschen mit einer zweiten Lösungsmittelphase aus dem Gleichgewicht entfernt. – Die Ausbeute wird selbstverständlich auf die im Unterschluß eingesetzte Komponente bezogen.

1,6-Dibromhexan



In einen 500-ml-Kolben mit Rückflußkühler, in dem sich 35,5 g (0,30 mol; S. 535) 1,6-Hexandiol und 85 ml (127 g, 0,73 mol) 48proz. Bromwasserstoffsäure befinden, werden nach Einwerfen eines Siedesteinchens unter leichtem Schwenken des Kolbens 45 ml (83 g) konz. Schwefelsäure in kleinen Anteilen innerhalb einiger Minuten durch den Rückflußkühler gegossen. Unter gelegentlichem leichtem Schütteln erhitzt man langsam zum Sieden (innerhalb von 20 min soll das Bad 170 °C erreichen). Nach 2stündigem Rückflußkochen trennt man den Kolbeninhalt durch Wasserdampfdestilla-

tion, bis das übergehende Destillat (nachdem etwa 1–1,5 l übergegangen sind) keine Öltröpfchen mehr enthält. Im Scheidetrichter wird die schwere organische Phase abgetrennt und 2mal mit Wasser, 2mal mit je 10 ml konz. Schwefelsäure, einmal mit 2N Natriumcarbonat-Lösung (CO₂-Entwicklung!) und wieder mit Wasser gewaschen. Dann wird das Produkt einige Stunden mit 2 Spatelspitzen Calciumchlorid getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und im Vakuum destilliert. Bei 110–112 °C/12 Torr gehen 58–61 g (79–83%) farbloses 1,6-Dibromhexan über.

Cyclohexylchlorid (Chlorcyclohexan)



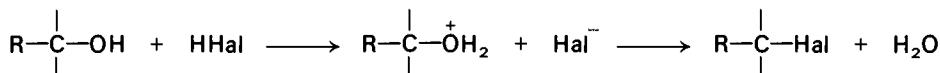
a) Mit starker Salzsäure:

Als Apparatur dient eine Chlorwasserstoff-Stahlflasche, die über eine Waschflasche mit konz. Schwefelsäure und eine Sicherheitsflasche mit einem 500-ml-Kolben verbunden ist. (Gaseinleitung bis fast auf den Boden des Kolbens). Um den bei der Reaktion entweichenden Chlorwasserstoff unschädlich zu machen, trägt der Kolben einen Rückflußkühler mit aufgesetzter Gasableitung und angeschlossenem Gaseinleitungsrohr, das über der Oberfläche von etwa 300 ml Wasser in einem 1-l-Kolben endet; ein zweites Rohr führt aus dem Kolben in den Abzug. Im Reaktionskolben werden 107 ml (100 g, 1,0 mol) Cyclohexanol und 100 ml konz. Salzsäure unter langsamem Einleiten von Chlorwasserstoff 3 h im Ölbad zum Sieden erhitzt, wobei sich Cyclohexylchlorid als obere Schicht abscheidet. Man tauscht den Rückflußkühler gegen einen absteigenden aus, entfernt die Heizung, läßt aber den Kolben im heißen Bad, schließt an Stelle der Chlorwasserstoff-Zuleitung eine Wasserdampfquelle an das Einleitungsrohr und treibt das Cyclohexylchlorid über, bis das abtropfende Destillat einphasig ist. Die (notfalls nach Zusatz von etwas Natriumchlorid) abgetrennte organische Schicht wird mit Calciumchlorid getrocknet und über eine kleine Füllkörperkolonne destilliert. Das gewünschte Produkt geht bei 139–141 °C über; die bei 85–139 °C siedenden Anteile werden noch einmal destilliert, um so weiteres bei 139–141 °C siedendes Cyclohexylchlorid zu gewinnen. Ausbeute 66–74 g (56–63%) farbloses Produkt. Der Vorlauf besteht aus Cyclohexen.

b) Mit Salzsäure und Zinkchlorid

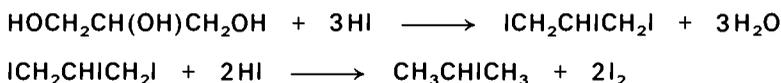
In einem 500-ml-Kolben werden 136 g (1,0 mol) wasserfreies Zinkchlorid in 100 ml (etwa 1,1 mol) konz. Salzsäure gelöst und mit 50 g (0,5 mol) Cyclohexanol versetzt. Nach Aufsetzen eines Rückflußkühlers wird 1 h bei Siedetemperatur gehalten, wobei sich zwei Phasen bilden. Man läßt abkühlen, fügt 150 ml Wasser zu, trocknet die abgetrennte organische Phase mit Calciumchlorid, destilliert wie unter a) beschrieben über eine kleine Kolonne und fraktioniert. Ausbeute 35–37 g (59–63%) Cyclohexylchlorid mit Sdp. 139–141 °C.

Zur Einstellung des Gleichgewichts ist die katalytische Mitwirkung von Säure nötig, was aus den Bruttogleichungen nicht hervorgeht. Diese bewirkt im ersten Schritt eine Protonierung der alkoholischen Hydroxygruppe. Die so gebildete Oxoniumverbindung ist das eigentliche Substrat der nucleophilen Substitution. Die C, O-Bindung ist darin merklich gelockert, und unter Eliminierung von Wasser kann sich die Kohlenstoff-Halogenbindung ausbilden (S. 144).



Die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) der Alkylhalogenid-Bildung hängt charakteristisch von der Natur der Komponenten ab. Sie nimmt in protischen Lösungsmitteln bei den Halogenwasserstoffen in der Folge $\text{HF} \ll \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$ zu, bei den Alkoholen in der Folge primär < sekundär \ll tertiär. – Auf Phenole ist die Reaktion nicht übertragbar.

Selbst primäre Alkohole lassen sich durch bloßes Sättigen mit Iodwasserstoff in der Kälte oder Behandlung mit wässriger HI leicht in Alkyljodide überführen. Unter energischen Bedingungen, vor allem auch bei mehrwertigen Alkoholen, wirkt Iodwasserstoff nicht nur veresternd, sondern auch reduzierend. So wird Glycerin über 1,2,3-Triiodpropan in Isopropyljodid umgewandelt.



Die Umsetzung primärer Alkohole mit Bromwasserstoff erfordert bereits Erwärmen und eventuell längere Reaktionsdauer. Ein Zusatz von Schwefelsäure (S. 142) wirkt sich bei primären Alkoholen günstig aus, ist aber bei sekundären und tertiären Alkoholen wegen der Gefahr der Wasserabspaltung zu vermeiden. Anstelle der käuflichen wässrigen Bromwasserstoffsäure kann man – billiger – Schwefelsäure und ein Bromid einsetzen (S. 142).

Chlorwasserstoff reagiert viel langsamer. Erst gegen 140°C unter Druck vollzieht sich die Bildung des Ethylchlorids mit ausreichender Geschwindigkeit. Löst man in konzentrierter Salzsäure die äquimolare Menge wasserfreies Zinkchlorid, also etwa in 80–90 ml konzentrierter Salzsäure 135 g Zn(II)-chlorid, wird eine komplexe Chlorozinksäure gebildet, die schon bei Rückflußtemperatur primäre Alkohole in Alkylchloride überführt. Sekundäre Alkohole lassen sich mit starker Salzsäure in der Siedehitze verestern, wie das Beispiel des Cyclohexylchlorids (S. 144) lehrt; auch hier erfolgt die Reaktion in Gegenwart von Zinkchlorid wesentlich rascher. Tertiäre Alkohole reagieren selbst mit kalter Salzsäure schnell.

Versuch: tert-Butylchlorid aus tert-Butanol – Man schmilzt etwas *tert*-Butanol (Schmp. 26°C) und vermischt es im Reagenzglas mit dem 3fachen Volumen eiskalter konz. Salzsäure. Die zunächst klare Lösung trübt sich nach wenigen Sekunden; das in Wasser schwer lösliche *tert*-Butylchlorid scheidet sich als obere Phase ab.

Die Alkylhalogenide (Halogenalkane) sind meist farblose Flüssigkeiten. Die Fluoride sind bis zum n-Propyl-, die Chloride bis zum Ethylderivat, die Bromide nur im ersten Glied (Methylbromid Sdp. 5°C) bei Raumtemperatur gasförmig. Die Monofluoride und -chloride sind spezifisch leichter, Bromide und Iodide spezifisch schwerer als Wasser. Die Bereitschaft, das kovalent gebundene Halogen als Anion abzugeben, steigt in der Reihe prim. < sek. < tert. Alkylhalogenid sowie in der Reihe Fluorid < Chlorid < Bromid < Iodid (genauer siehe S. 170). Alkyljodide scheiden mit wässrig-alkoholischer Silbernitratlösung schon in der Kälte rasch Silberiodid ab.

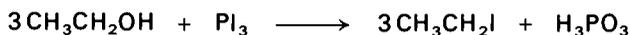
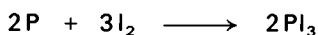
Ethyljodid (Iodethan)



In einem 250-ml-Kolben übergießt man 5,0 g (0,16 mol) roten Phosphor mit 50 ml (0,85 mol) trockenem Ethanol und fügt unter öfterem Umschütteln im Laufe einer Viertelstunde 50 g (0,39 mol) fein pulverisiertes Iod allmählich zu, wobei man von Zeit zu Zeit den Kolben durch Eintauchen in kaltes Wasser abkühlt. Man setzt dann einen wirk-samen Rückflußkühler auf den Kolben, läßt das Reaktionsgemisch unter gelegentlichem Schütteln 2 h stehen und erhitzt noch 2 h auf dem Wasserbad unter Rückfluß. Dann destilliert man das Produkt ab, wobei man zweckmäßig den Kolben in ein lebhaft siedendes Wasserbad taucht. Das durch Iod braun gefärbte Destillat wird zur Entfernung des Ethanols mehrfach im Scheidetrichter mit Wasser, dem man schließlich zur Entfernung des Iods wenig Natriumhydrogensulfit und zum Schluß etwas Natronlauge hinzugefügt hat, gewaschen. Das farblose Öl wird mit wenig Calciumchlorid getrocknet und destil-liert. Bei 72°C gehen etwa 50 g (82%) Ethyljodid über. – Alkyljodide sind in braunen Flaschen aufzubewahren.

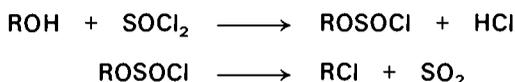
Um Alkyljodide, die (besonders rasch am Licht) durch Iodausscheidung braun ge-worden sind, wieder zu entfärben, schüttelt man sie mit etwas Quecksilber oder fein ver-teiltem Silber.

Die Phosphorhalogenide ersetzen alkoholische Hydroxygruppen weit energischer durch Halogen als Halogenwasserstoffe. Während zur Chlorierung Phosphortri-chlorid direkt genommen wird, ist es bequemer, das Bromid oder Iodid des Phos-phors erst im Reaktionsmedium zu bereiten. Dazu läßt man in die Suspension des roten Phosphors im betreffenden Alkohol langsam Brom einfließen oder trägt por-tionsweise gepulvertes Iod ein. Das erzeugte Phosphorhalogenid tritt dann in situ mit dem Alkohol in Reaktion.



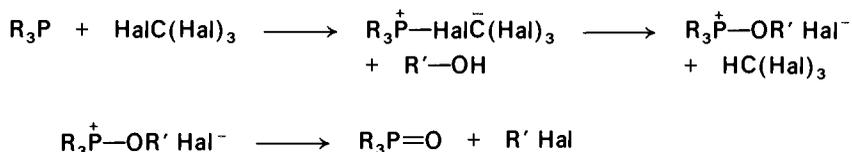
Bei mehrwertigen Alkoholen lassen sich sämtliche Hydroxygruppen mit dieser Methode durch Halogen ersetzen. Wenn kein freier Iodwasserstoff auftritt, ist bei der Iodierung eine Reduktion nicht zu befürchten.

Bei der Verwendung von Thionylchlorid für die Herstellung von Alkylchloriden treten nur gasförmige Nebenprodukte (SO_2 und HCl) auf. Als Zwischenstufen lassen sich Alkylsulfinsäurechloride nachweisen, die ihrerseits in Alkylchlorid und Schwefeldioxid zerfallen.



Durch Zusatz von Pyridin werden Nebenreaktionen weitgehend unterdrückt. Das Auftreten ähnlicher Esterchloride als Zwischenstufen der Halogenidbildung muß auch bei den Phosphorhalogeniden (s. oben) angenommen werden.

Eine weitere Verwendung des Phosphors beim Ersatz der Hydroxygruppe durch Halogen liegt in der Reaktion der Alkohole mit dem System Triphenylphosphin-Kohlenstofftetrahalogenid. Aus diesen Komponenten bilden sich Addukte, die nach Art einer „Arbusow-Reaktion“ in Phosphinoxid und Alkylhalogenid zerfallen. Allerdings besteht auch die Möglichkeit einer konkurrierenden Wasserabspaltung unter Bildung von Alkenen. Die alkylierende Wirkung des Phosphoniumesters ist mit der des Dimethylsulfats vergleichbar.



Ethylnitrat



250 ml konz. Salpetersäure ($d = 1,4$) werden mit 30 g (0,25 mol) Uroniumnitrat (Harnstoffnitrat, S. 327) aufgekocht. Nach dem Erkalten gießt man die Hälfte der Lösung in einen mit Tropftrichter und absteigendem Kühler versehenen 1-l-Kolben, in dem sich 30 g (0,24 mol) Uroniumnitrat und 150 ml 95proz. Ethanol befinden. Der Kolben wird auf einem Sand- oder in einem Ölbad langsam auf $120\text{--}130^\circ\text{C}$ (Badtemp.) erhitzt (Schutzbrille!). Nachdem etwa ein Drittel des Inhalts abdestilliert ist, vermischt man die zweite Hälfte der Salpetersäurelösung mit 100 ml 95proz. Ethanol und läßt diese Mischung durch den Tropftrichter langsam zufließen. Die Operation muß hintereinander ausgeführt werden; die Gemische von Ethanol und Salpetersäure dürfen nicht längere Zeit stehen bleiben. Wenn alles zugetropft und die Flüssigkeit im Kolben bis auf etwa 100 ml abdestilliert ist, schüttelt man das übergegangene Ethylnitrat zur Entfernung des

Ethanol 2mal mit Wasser, einmal mit verd. Natriumcarbonat-Lösung (CO_2 -Entwicklung!) und dann nochmals mit Wasser aus (Ethylnitrat ist schwerer als Wasser), trocknet über Calciumchlorid und reinigt das Produkt durch Destillation aus dem siedenden Wasserbad (Schutzbrille!), Ausbeute 150–160 g (39–41 %) Ethylnitrat mit Sdp. 86°C .

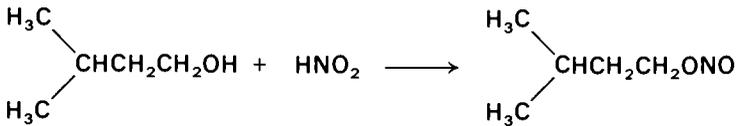
Ethylnitrat zersetzt sich beim raschen Erhitzen, zum Beispiel in der Flamme, explosionsartig. Es gehört in die gleiche Klasse wie Nitroglycerin, die oxidierende und reduzierende Gruppen enthält; darum Vorsicht! Ethylalkohol wird durch reine Salpetersäure unter den voranstehenden Bedingungen nicht oxidiert, sondern nur verestert. Sobald aber Spuren von salpetriger Säure vorhanden sind, die oben durch die Behandlung mit Harnstoff entfernt werden, tritt durch das NO_2 Oxidation ein. Da das Stickstoffmonoxid, das hierbei aus der salpetrigen Säure entsteht, von der Salpetersäure wieder zu NO_2 oxidiert wird, geht die Oxidation von kleinen Anfängen sukzessive weiter, gewinnt durch die auftretende Reaktionswärme an Geschwindigkeit und steigert sich schließlich zu einem stürmischen, explosionsartigen Prozeß. Reaktionsbeschleunigungen dieser Art, bei denen Zwischenprodukte die Geschwindigkeit progressiv steigern, bezeichnet man als Autokatalysen.

Das erste Produkt der Oxidation des Ethanol ist Acetaldehyd. Später wird unter anderem die Stufe der Knallsäure $\text{HC}\equiv\text{N}\rightarrow\text{O}$ erreicht, die aber nur bei Gegenwart von Silber- oder Quecksilberionen gefaßt werden kann. Mit diesen bildet sie die schwerlöslichen, gegen Salpetersäure beständigen, gegen Schlag und Hitze empfindlichen Fulminate (Initialzündler).

Ethylnitrit



In einem 1-l-Kolben, mit Tropftrichter, Rührer und absteigendem Kühler, der sich in einem Wasserbad von $40\text{--}50^\circ\text{C}$ befindet, werden 69 g (1,0 mol) Natriumnitrit in 200 ml Wasser gelöst und mit 110 ml 95proz. Ethanol versetzt. Unter Rühren wird innerhalb von 40 min die Lösung von 28 ml konz. Schwefelsäure in 100 ml Wasser und 110 ml 95proz. Ethanol zugegeben. Schon nach wenigen min beginnt das Ethylnitrit überzudestillieren. Um eine vollständige Kondensation des niedrigsiedenden Produkts zu erreichen, speist man den Kühler mit vorgekühltem Leitungswasser und taucht die Vorlage tief in ein Eisbad. Kurz nach Zugabe der Säure ist die Bildung des Ethylnitrits beendet; das blaßgelbe Produkt soll dann sauer reagieren. Es ist nach Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat für die meisten Zwecke genügend rein und muß, da es schon bei 17°C siedet, in einer starkwandigen Flasche im Kühlschrank aufbewahrt werden. Ausbeute 60–65 g (80–87%).

Isopentylnitrit (Isoamylnitrit)

44 g (0,50 mol) Isopentylalkohol werden zusammen mit der Lösung von 35 g (0,53 mol) Natriumnitrit in 70 ml Wasser in einem offenen Gefäß unter mechanischem Rühren im Eis-Kochsalz-Bad auf 0 °C abgekühlt. Zu der weiter gerührten Mischung läßt man aus einem Tropftrichter langsam 44 ml konz. Salzsäure ($d = 1,18$) zutropfen wobei die Temperatur nicht über +5 °C steigen soll. Man wäscht im Scheidetrichter mit Wasser, 2N Natriumcarbonat-Lösung (CO₂-Entwicklung!) und noch einige Male mit Wasser. Nach der Trennung der Schichten klärt und trocknet man das Reaktionsprodukt mit wenig Calciumchlorid, und destilliert es bei 50–60 Torr in eine gut gekühlte Vorlage. Bei etwa 30 °C gehen etwa 50 g (75 %) Isopentylnitrit als gelbes Öl über.

Die Ester der salpetrigen Säure zeichnen sich durch besonders große Bildungs- und Hydrolysegeschwindigkeit aus; allerdings erfordert die Einstellung des Gleichgewichts Säurekatalyse. Die niederen Alkylnitrite, die charakteristisch riechen (Vorsicht!) und blutdruckerniedrigend wirken, werden im Laboratorium vielfach anstelle von salpetriger Säure für Nitrosierungen im organischen Lösungsmittel verwendet, also z. B. zur Diazotierung primärer Arylamine in Alkohol oder Eisessig (S. 600) sowie zur Überführung der Ketone in Isonitrosoketone (S. 421).

Versuch: Hydrolyse von Ethyl- oder Isopentylnitrit – Einige Tropfen Ethyl- oder Isopentylnitrit werden mit verd. Kaliumiodidlösung geschüttelt. Es darf keine Braunfärbung auftreten. Ein Tropfen verd. Salzsäure bewirkt sofortige Hydrolyse und die freiwerdende salpetrige Säure oxidiert das Kaliumiodid zu Iod.

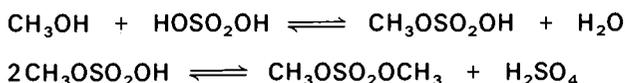
Methyliodid (Iodmethan)

50 g (0,30 mol) Kaliumiodid werden in einem 250-ml-Kolben in 50 ml Wasser gelöst. Nach Aufsetzen eines wirksamen Destillationskühlers läßt man unter schwachem Erwärmen 41 g (0,32 mol) Dimethylsulfat, die zuvor bei 74 °C/12 Torr destilliert wurden, durch einen Tropftrichter im Laufe von 30 min einfließen. Das entstandene Methyliodid destilliert sofort ab und wird in einer eisgekühlten Vorlage aufgefangen. Nach Trocknen mit Calciumchlorid ergibt die Rektifikation 35–40 g (82–94 %) Produkt mit Sdp. 42 °C. – Alkyljodide sind in braunen Flaschen aufzubewahren.

Wegen der großen Giftigkeit der neutralen Schwefelsäureester, vor allem des Dimethylsulfats, müssen alle Operationen mit diesen sehr vorsichtig und unter gut zie-

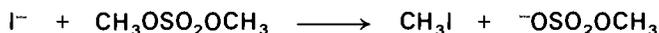
hendem Abzug ausgeführt werden! Reste von Dimethylsulfat in den benutzten Apparaturen vernichtet man durch mehrstündiges Einwirkenlassen von wässrigem Ammoniak. Auch im Umgang mit dem giftigen, leicht flüchtigen Methyljodid ist Vorsicht geboten!

Die neutralen Schwefelsäureester gehören zu den wirksamsten (und billigsten) Alkylierungsmitteln. Die Behandlung des Methanols mit konz. Schwefelsäure führt zunächst zum Halbester, dem Methylsulfat, das bei der Vakuumdestillation zu Dimethylsulfat und Schwefelsäure disproportioniert.



Das leichter flüchtige Dimethylsulfat destilliert während der Reaktion aus dem weitgehend auf der Seite des Monoesters liegenden Gleichgewicht.

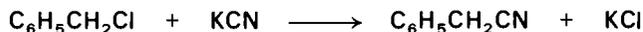
Bei der Herstellung von Methyljodid (oben) wird das Iodidion methyliert. Im Sinne einer nucleophilen Substitution verdrängt es das Methylsulfation und bildet eine neue, kovalente Iod-Kohlenstoff-Bindung.



Zu beachten ist, daß die neutralen Schwefelsäureester nur einen Alkylrest leicht übertragen; die Ablösung des zweiten fordert energiereichere Bedingungen (höhere Temperatur).

Nitrile und Ether

Benzylcyanid (Phenylacetonitril)

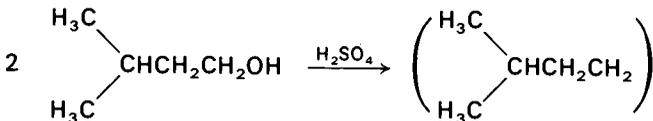


In einem 500-ml-Kolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter werden 30 g (0,61 mol) Natriumcyanid in 35 ml Wasser heiß gelöst und dann mit 50 ml Ethanol vermischt. Dazu läßt man aus dem Tropftrichter 63,3 g (0,50 mol) reines Benzylchlorid (S. 173) im Laufe von 10 min fließen. Nach weiterem 3stündigen Kochen wird das abgekühlte Reaktionsgemisch vom Natriumchlorid abgesaugt und dieses mit wenig Alkohol gewaschen. Man destilliert auf einem Dampfbad den größten Teil des Ethanols ab, trennt die Phasen im Scheidetrichter und destilliert die organische nach kurzem Trocknen mit etwas Calciumchlorid bei 105–109 °C/12 Torr. Ausbeute etwa 45 g (77%); sie kann durch Destillation von Vor- und Nachlauf erhöht werden. Völlig reines Benzylcyanid siedet bei 232 °C.

Hexamethyldicyanid (Korksäure-dinitril)

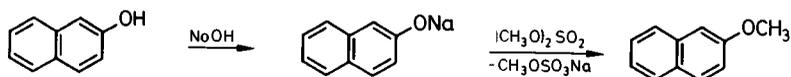
Analog der Darstellung von Benzylcyanid (voranstehend) werden 61 g (0,25 mol) 1,6-Dibromhexan mit 30 g (0,61 mol) Natriumcyanid umgesetzt. Ausbeute 27 g (79%) Dinitril mit Sdp. 171–173 °C/11 Torr.

Bei der *Kolbeschen* Nitrilsynthese (vorstehende Präparate) werden Alkylhalogenide (oder Alkylsulfate) mit Alkalicyaniden zu Nitrilen umgesetzt, die ihrerseits durch Verseifung in Carbonsäuren (siehe S. 322) oder durch Reduktion in primäre Amine (siehe S. 522) umgewandelt werden können. Die Bildung der Nitrile ist als nucleophile Substitution durch das Cyanidion am Alkylhalogenid anzusehen. Zur Beschleunigung solcher Reaktionen in zweiphasigen Systemen siehe S. 201.

Diisopentylether

Handelsüblicher Isopentylalkohol (auch als „Isoamylalkohol“ oder Gärungsalkohol angeboten) enthält oft optisch aktiven 2-Methylbutylalkohol als Verunreinigung; in diesem Fall ist er fraktionierend zu destillieren und der im Siedebereich 128–132 °C übergehende Anteil als Ausgangsstoff zu verwenden. – 615 ml (500 g; 5,7 mol) Isopentylalkohol werden mit 50 g (0,51 mol) konz. Schwefelsäure gemischt und in einem 1-l-Kolben mit absteigendem Kühler und Thermometer, das bis fast auf den Boden des Kolbens reicht, im Ölbad zum schwachen Sieden erhitzt. Es destilliert ein Gemisch von Wasser und Isopentylalkohol ab; die Temperatur der siedenden Mischung steigt langsam an. Nach 6 h trennt man im Schütteltrichter den übergegangenen Isopentylalkohol ab, trocknet ihn kurze Zeit mit Kaliumcarbonat, gibt ihn in den Reaktionskolben zurück und erhitzt weiter zum schwachen Sieden. Wenn (nach insgesamt 8–9stündiger Reaktionszeit) 140 °C Innentemperatur erreicht sind, kühlt man den Kolbeninhalt auf etwa 100 °C, destilliert mit Wasserdampf, trennt vom Destillat die organische Schicht ab und rektifiziert sie über eine kleine Vigreux-Kolonnen. Bei 168–172 °C (oder bei 60–62 °C/11 Torr) gehen 200–230 g (35–40%) roher Diisopentylether über.

Will man völlig reinen Diisopentylether gewinnen, kocht man 75 ml Rohprodukt 2 h unter Rückfluß mit 1,5 g Natriumamid. Dann wird abdestilliert, das Destillat mit verd. Salzsäure geschüttelt, über Calciumchlorid getrocknet, mit etwas Natriumdraht versetzt und nochmals sorgfältig destilliert.

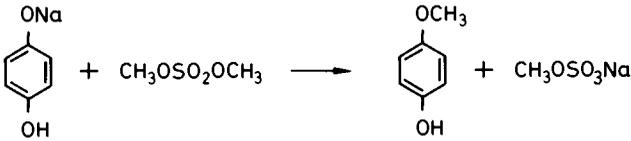
Methyl-2-naphthylether (Nerolin)

43,3 g (0,30 mol) reines 2-Naphthol werden in einer 500-ml-Glasstöpselflasche in 150 ml 2N Natronlauge und 100 ml Wasser gelöst. Unter dem Abzug fügt man von 33,2 ml (44,2 g; 0,35 mol) Dimethylsulfat (zur Giftigkeit siehe S. 149!) zunächst etwa den dritten Teil hinzu und schüttelt kräftig um, wobei unter Erwärmung die Methylierung einsetzt (Schutzbrille! Zum Druckausgleich lüfte man ab und zu den Stopfen!). Nach 10 min wird das zweite Drittel zugesetzt und geschüttelt, nach weiteren 10 min der Rest. Wenn die milchige Emulsion nicht mehr alkalisch reagiert, gießt man sie in ein 500-ml-Becherglas, spült mit 30 ml 2N Natronlauge nach und erwärmt das mit Uhrglas bedeckte Becherglas unter gelegentlichem Umrühren 2 h auf dem siedenden Wasserbad, wobei sich das Nerolin als untere Phase abscheidet. Nach dem Erkalten saugt man ab und bringt den Kristallkuchen sowie die Nadeln zur Reinigung noch einmal mit 120 ml Wasser auf dem Wasserbad zum Schmelzen. Wiederum wird nach dem Erkalten abgesaugt, wobei man den festen Kuchen auf der Nutsche vorsichtig zerdrückt und mit Wasser nachwäscht. Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure liefert 43–44 g Rohprodukt, das aus 100 ml Methanol umkristallisiert wird. Die Lösung erstarrt beim Abkühlen zu einem Kristallbrei, den man mit dem Spatel aufrührt, bei geringem Unterdruck absaugt und mit wenig kaltem Methanol wäscht. Ausbeute 34,5–35,5 g farblose Blättchen des charakteristisch riechenden Nerolins mit Schmp. 70–71 °C. Einengen der Mutterlauge auf die Hälfte liefert weitere 2,5–3,0 g. Gesamtausbeute 78–81%. – Sollte das Rohprodukt stark gefärbt sein (bei unreinem 2-Naphthol als Ausgangsmaterial), empfiehlt es sich, das Produkt vor dem Umkristallisieren in einem Schwertkolben oder Kugelrohr bei 133–135 °C; 11 Torr zu destillieren.

Anisol

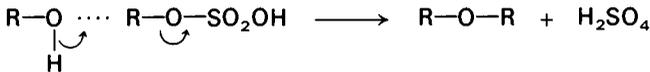
Auf die gleiche Weise wie bei der Herstellung von Methyl-2-naphthylether (voranstehend) werden 28,2 g (0,30 mol) Phenol mit 33,2 ml (44,2 g; 0,35 mol) Dimethylsulfat methyliert. Allerdings muß man in diesem Fall zur Vollendung der Reaktion im Anschluß an die Schütteloperation 30 min im Rundkolben unter Rückfluß kochen. Nach dem Abkühlen läßt man die wässrige Phase im Scheidetrichter ab, wäscht die organische mit Wasser, trocknet mit Calciumchlorid und destilliert. Bei 154 °C gehen etwa 29 g (90%) Anisol als farblose Flüssigkeit über.

4-Methoxyphenol



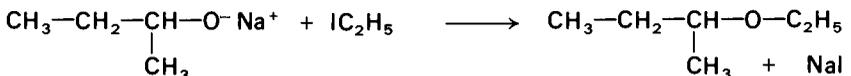
In einem 250-ml-Kolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Rührer werden 22 g (0,22 mol) Hydrochinon bei 40 °C (Wasserbad) in 40 ml Nitrobenzol gelöst. Dazu gibt man bei 40 °C unter Rühren 8,0 ml (10,7 g; 84 mmol) Dimethylsulfat (zur Giftigkeit siehe S. 149!), dann tropfenweise 13 ml 20proz. Natronlauge und wiederholt diesen Prozeß (Zugabe von Dimethylsulfat und Natronlauge) noch 2mal. Der pH-Wert soll dabei zwischen 8 und 9 bleiben. Nach weiterem 1,5stündigem Rühren bei 40 °C und Abkühlenlassen wird mit 2N Schwefelsäure angesäuert und mehrmals ausgeethert. Die Etherlösung schüttelt man 3mal mit 2N Natronlauge aus, säuert die alkalische Lösung mit verd. Schwefelsäure an, ethert wieder aus und destilliert den nach Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels erhaltenen öligen Rückstand bei 12 Torr in einer möglichst kurzen Apparatur (Kugelrohr!). Das zwischen 125 und 135 °C übergehende zähe Öl wird erneut destilliert. Die dann bei 130–133 °C übergehende farblose Fraktion erstarrt im Eisbad. Ausbeute 14,6 g (59%) 4-Methoxyphenol mit Schmp. 56 °C.

Die klassische Ethersynthese, nämlich die Einwirkung von starker Schwefelsäure auf Alkohole bei 130–140 °C, wird oben am Beispiel des Diisooamylethers ausgeführt. Man kann den Prozeß als eine nucleophile Substitution des Sulfats durch Alkohol am Alkyl des primär gebildeten Schwefelsäure-alkylesters betrachten.



Technisch werden die einfachen symmetrischen Ether im allgemeinen durch Kondensation von 2 Molekülen Alkohol am Al_2O_3 -Kontakt bei höheren Temperaturen hergestellt.

Am variationsfähigsten, und vor allem auch für unsymmetrische Ether geeignet, ist die Synthese nach *Williamson*, bei der ein Alkylhalogenid mit einem Natriumalkoholat als Nucleophil umgesetzt wird.



Im Gegensatz zum Alkoholat-ion ist das Phenolation schwächer basisch als das Hydroxyanion. Phenole lassen sich daher leicht in wässrig-alkalischem Medium

mit Alkylhalogeniden oder Dialkylsulfaten in die Phenoether überführen (siehe S.152).

Auch Arylsulfonsäureester, zum Beispiel *p*-Toluolsulfonate oder Dialkylsulfate werden gelegentlich als Alkylierungsmittel herangezogen.

Der Ethersauerstoff hat basischen Charakter. Dies äußert sich zum Beispiel in der Löslichkeit in konzentrierter Schwefelsäure sowie in der Bildung von Borfluorid-komplexen, die eine polarisierte B—O-Bindung besitzen.



Drei Alkylreste an Sauerstoff gebunden finden sich in den tertiären Oxoniumsalzen, die sehr starke Alkylierungsmittel sind (Meerwein-Reagens).

Die Etherbindung ist sehr stabil. Zur Spaltung kann Iodwasserstoff dienen, so zum Beispiel bei der quantitativen Bestimmung der Methoxylgruppe von Ethern nach *Zeisel*.

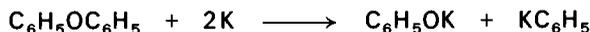


Mit überschüssiger Iodwasserstoffsäure schließt sich bei der Spaltung von Dialkyl-ethern eine Veresterung des Alkohols an, so daß 2 Moleküle Alkyljodid erhalten werden. Phenoether werden stets an der O-Alkylbindung unter Bildung von Phenol und Alkyljodid gespalten. – Für die präparative Etherspaltung wird häufig auch Bromwasserstoff in Eisessig verwendet, da die reduzierende Wirkung des Iodwasserstoffs stören kann.

Arylalkylether lassen sich auch mit Aluminiumchlorid bei 120°C, mit Aluminiumbromid in siedendem Benzol oder mit Bortribromid bei tiefen Temperaturen glatt zerlegen.



Arylalkylether und, noch leichter, Diarylether werden von metallischem Kalium (K. *Ziegler*) oder Natrium (P. *Schorigin*) gespalten, wodurch alkaliorganische Verbindungen zugänglich sind.

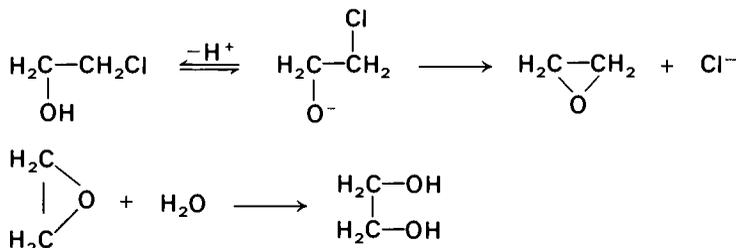


Unter relativ milden Bedingungen gelingt die Spaltung von Ethern auch mit Pyridin-hydrochlorid in der Schmelze.

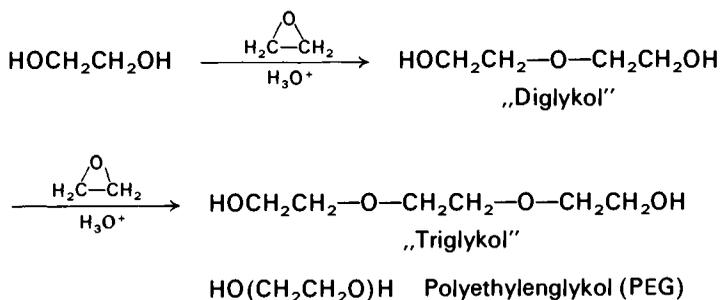
Gegenüber basischen Agenzien ist die Etherbindung stabil.

Ethylenoxid ist der einfachste cyclische Ether. Er ist infolge der Dreiring-Spannung sehr reaktionsfähig. Die technisch bedeutsame Verbindung wird entweder aus

Ethylenchlorhydrin mit Alkali in einer innermolekularen Substitution oder aus Ethylen durch Luftoxidation bei 240°C unter Druck am Silberkontakt bereitet. Verdünnte Schwefelsäure hydrolysiert Ethylenoxid zu Ethylenglykol, wobei die Protonaddition am Sauerstoff die Ringöffnung einleitet.

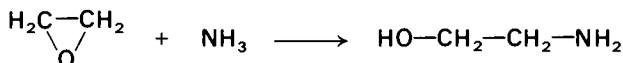


In Gegenwart unzureichender Mengen Wasser reagiert das Glykol ein- oder 2mal mit Ethylenoxid weiter, wobei „Diglykol“ und „Triglykol“ entstehen. Die weitergehende Addition liefert polymere „Polyethylenglykole“.



Diese Kondensationsprodukte des Glykols und ihre Methylether sind wertvolle Lösungsmittel („Glyme“, „Diglyme“, „Cellosolve“ und ähnliche). Auch der säurekatalysierte Übergang des Ethylenoxids in 1,4-Dioxan, sei hier erwähnt.

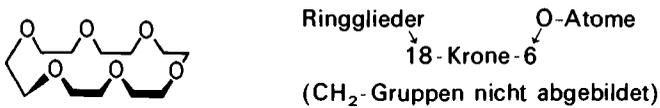
Außer Wasser und Alkoholen können auch Amine oder Thiole den Ethylenoxid-Ring öffnen.



Von großer präparativer Bedeutung ist auch die Öffnung mit Grignard- und anderen metallorganischen Verbindungen (siehe Kap. IX).

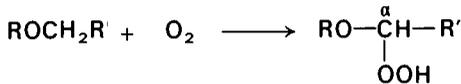
Makrocyclische Ether mit mehreren Sauerstoffatomen sind die „Kronen-ether“ (crown ethers, C. J. Pedersen, 1967). Je nach Ringgröße und Sauerstoffzahl bilden sie sehr feste Komplexe mit verschiedenen Kationen, vorwiegend der Alkalimetalle. Manche Salze dieser lipophilen Komplexionen sind in organischen Lösungsmitteln löslich, zum Beispiel Kaliumpermanganat mit 18-Krone-6 in Benzol. Infolge der

Trennung des Kations vom Anion, etwa im Kalium-Krone-fluorid wird das F^- so nucleophil („nacktes Fluorid“), daß es Halogen in primären oder sek. Bromalkanen oder Chlor am sp^2 -hybridisierten Kohlenstoff (z. B. in 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol) substituiert (Präparative Herstellung definierter Fluorverbindungen).



Es sind ferner schwefelhaltige Cycloether, cyclische Polyamine und Aminoether, sowie bicyclische Verbindungen (Kryptatbildner) bekannt, die auch mit Schwermetallionen Komplexe bilden. Über Naturstoffe wie Monactin, Dinactin, Valinomycin, Cyclodextrine liest man in Spezialbüchern.

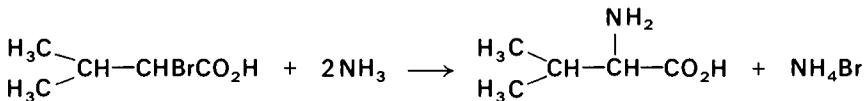
Alle Ether bilden mit Luftsauerstoff Peroxide (siehe S. 113).



Das primäre Autoxidationsprodukt des Diethylethers, der α -(Hydroperoxy)diethylether, läßt sich nicht fassen. Die Hydroperoxide gehen nämlich mehr oder minder rasch in hochexplosive, höhermolekulare Peroxide über (siehe S. 473).

Amine, Thiole, Onium- und Nitroverbindungen

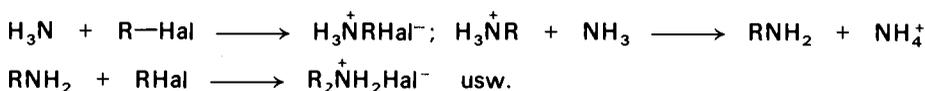
D, L-Valin



In einem 1-l-Schliffkolben werden 57 ml (80 g; 0,44 mol) 2-Bromisovaleriansäure in 500 ml konz. Ammoniak ($d = 0,90$; 7,22 mol) gelöst und 4 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Dann destilliert man das überschüssige Ammoniak auf dem Wasserbad ab und konzentriert die Lösung bei etwa 12 Torr auf etwa 100 ml. Beim Kühlen in Eis kristallisiert rohes D, L-Valin aus, das abgesaugt und gut abgepreßt wird. Durch erneutes Einengen des Filtrats auf etwa 70 ml und Kühlen im Eisbad erhält man weiteres Rohprodukt. Zur Reinigung wird das rohe D, L-Valin in 150 ml heißem Wasser gelöst, während 10 min mit etwas Kohlepulver auf dem siedenden Wasserbad von Zeit zu Zeit geschüttelt, heiß filtriert und nach Zufügen von 150 ml 95proz. Ethanol über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Das in glänzenden Blättchen auskristallisierte Produkt wird abfiltriert und mit kaltem trockenem Ethanol gewaschen. Einengen der Mutterlauge im Vakuum auf etwa 100 ml. Verdünnen mit dem gleichen Volumen trockenem Ethanol und

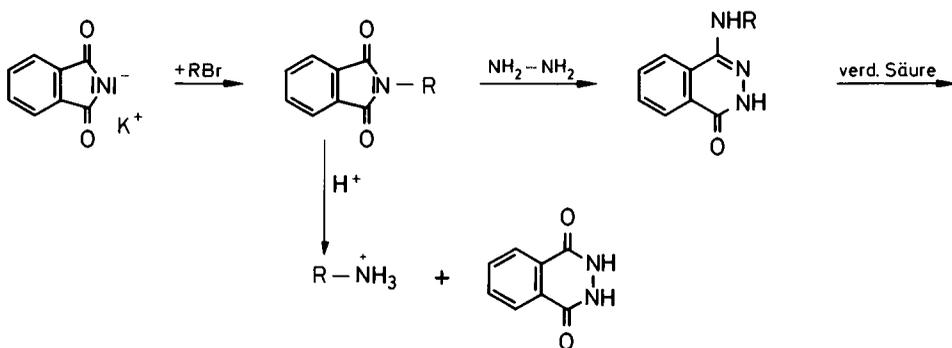
Kühlen liefert eine weitere Fraktion. Die so erhaltenen 14–16 g (27–31 %) D, L-Valin sind noch mit etwas Ammoniumbromid verunreinigt. Zu einem ganz reinen Präparat (Probe mit Silbernitrat) gelangt man durch erneutes Lösen in 80–100 ml heißem Wasser und Versetzen mit dem gleichen Volumen 95proz. Ethanol; allerdings verliert man dabei 3–4 g.

Die Austauschreaktion der Alkylhalogenide mit Ammoniak (*A. W. v. Hofmann*) erfolgt zwar leicht; bleibt aber nicht auf der Stufe des primärenamins stehen, sondern durchläuft meist alle 4 Alkylierungsstufen bis zum quartären Ammoniumion. Ein großer Ammoniaküberschuß wirkt sich natürlich vorteilhaft auf die Ausbeute an primärem Amin aus.



Brauchbar ist diese Substitution zur Darstellung von α -Aminosäuren aus Halogenfettsäuren. Da α -Aminosäuren schwächere Basen sind als primäre Amine, sind hier Zweit- und Drittalkylierungen weniger wahrscheinlich.

Ausschließlich primäre Amine erhält man durch Alkylierung des Phthalimids, das als Kaliumsalz eingesetzt wird. Die N-Alkylphthalimide lassen sich mit starker Salzsäure im Einschlußrohr bei 150–200 °C, oder milder mit Hydrazinhydrat in Alkohol über 4-(Alkylamino)phthalazon und dessen Hydrolyse mit verdünnter Säure erhalten.

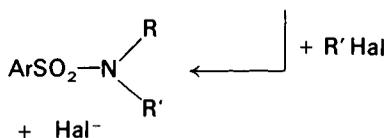
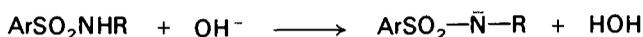


Zu primären Aminen führt auch die Reduktion von Nitrilen (siehe S. 536), Nitroverbindungen (siehe S. 516) oder Aziden.

Für die kontrollierte Alkylierung von primären zu sekundären Aminen haben sich Sulfonamide als Zwischenstufen bewährt (*O. Hinsberg*). Dazu setzt man primäre Amine mit Benzolsulfochlorid oder Tosylchlorid um. Die Sulfonamide lösen sich in 2N Natronlauge und treten als Anionen glatt mit dem Alkylierungsmittel in Reaktion. Die so erhaltenen Produkte haben keinen sauren Wasserstoff mehr, sind also nicht

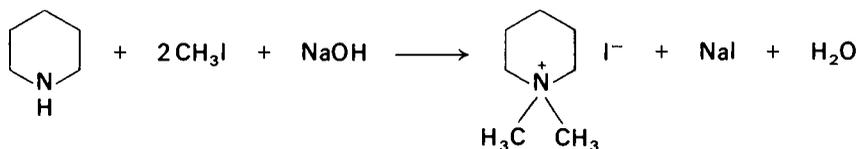
mehr alkalilöslich und können daher leicht rein erhalten werden. Dies ist auch eine Methode zur Trennung sekundärer und primärer Amine. Tertiäre Amine setzen sich bei dieser Reaktion nicht um und bleiben bei der Ausfällung in Lösung.

Versuch: Trennung eines primären von einem sekundären Amin – Zum Gemisch aus 1 g Methylammoniumchlorid (oder dem Hydrochlorid eines anderen primären aliphatischenamins) und 1 g Piperidinhydrochlorid (oder einem anderen sekundären Ammoniumsalz) in 50 ml 2N Natronlauge werden in kleinen Anteilen 4 g *p*-Toluolsulfonylchlorid gegeben. Man erwärmt einige min auf dem siedenden Wasserbad, kühlt ab und fällt die Tosylamide mit 2N Salzsäure. Nach dem Absaugen wird der Niederschlag zur Spaltung etwa mitentstandener, in Lauge unlöslicher Ditosylverbindung des primärenamins, in der Auflösung von 2 g Natrium in 40 ml trockenem Alkohol 30 min unter Rückfluß gekocht. Man gibt das halbe Volumen Wasser zu und verdampft den Alkohol im Vakuum, wobei das Tosylpiperidid mit Schmp. 96 °C (oder ein anderes entsprechendes Tosylamid) auskristallisiert. Von ihm wird abgesaugt und das Filtrat mit 2N Salzsäure angesäuert. Dabei fällt *N*-Methyltosylamid mit Schmp. 75 °C (oder ein anderes primäres Tosylamid) aus. Beide werden aus Alkohol/Wasser umkristallisiert.



Die Hydrolyse der Sulfonamide erfordert energische saure oder alkalische Bedingungen und verläuft oft nicht befriedigend. Die blaue Lösung von Natrium in flüssigem Ammoniak reduziert zur Sulfensäurestufe, wobei die Amine schonender freigesetzt werden. Auch durch Erwärmen mit Iodwasserstoff und rotem Phosphor in Eisessig werden die Amide reduzierend gespalten.

N,N-Dimethylpiperidiniumiodid



In einem 250-ml-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter löst man 5,0 g (0,125 mol) Natriumhydroxid in 50 ml siedendem Ethanol, kühlt die Lösung ab, setzt 10,6 g (12,3 ml, 0,125 mol) Piperidin zu und tropft unter Eiskühlung und Rühren

39,0 g (17 ml, 0,275 mol) Methyljodid hinzu, anschließend erhitzt man 2 h unter Rückfluß. Vorsicht! Methyljodid ist giftig, vergleiche S. 149. Das Gemisch muß danach neutral reagieren (feuchtes p_H -Papier), andernfalls werden nochmals einige Tropfen Methyljodid zugesetzt und bis zur neutralen Reaktion erhitzt. Man kühlt nun im Eisbad auf 0°C, saugt die ausgeschiedenen Kristalle des *N,N*-Dimethylpiperidiniumiodids ab und trocknet sie im Vakuum: 23,7 g (= 79% d. Th.). Sie sind für die Durchführung des Hofmannschen Abbaus (S. 189) rein genug, können jedoch ohne große Verluste aus Ethanol umkristallisiert werden, Schmp. 331–333°C (unkorrigiert, unter Zersetzung).

Allyl-triphenylphosphoniumbromid



In einem 250-ml-Kolben bereitet man eine Lösung von 26 g (0,1 mol) Triphenylphosphin und 15 g (0,125 mol) Allylbromid in 30 ml Benzol, die man zunächst über Nacht bei Raumtemperatur beläßt und dann 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man ab, wäscht die Kristalle sorgfältig mit Benzol und trocknet sie bei 60°C an der Ölpumpe: 35 g (92%) Phosphoniumsalz vom Schmp. 209–214°C. Das Präparat muß klar in Wasser löslich sein. Zur weiteren Reinigung kann man es aus wenig Dimethylformamid umkristallisieren. Für die Wittig-Reaktion (S. 455) ist das nicht erforderlich, jedoch empfiehlt es sich, die Kristalle staubfein zu zerreiben und nochmals wie oben zu trocknen.

Cinnamyl-triphenylphosphoniumchlorid



Man kocht die Lösung von 10,0 g Cinnamylchlorid und 23,0 g Triphenylphosphin in 125 ml Xylol 12 h am Rückfluß. Die Bildung des Salzes beginnt bald. Wenn es sich zunächst ölig abscheidet, entnimmt man mit dem Glasstab eine Probe des Öls und reibt sie unter Ether an; mit den erhaltenen Kristallen wird das Reaktionsgemisch angeimpft, das dabei heftig aufsieden kann. Nach Beendigung der Reaktion saugt man das Phosphoniumsalz ab, zerreibt es in einem Mörser, kocht es nochmals mit 50 ml Xylol aus, saugt noch warm ab, trocknet das Produkt bei 60°C im Vakuum und erhält so 23,0 g (85%) fast farbloses Salz vom Schmp. 224°C. Es kann durch Lösen in heißem Ethanol und Zusatz von Ether im Tiefkühlfach umkristallisiert werden (Schmp. 225°C), für die Umsetzung zu Diphenylbutadien (siehe S. 456) ist es genügend rein.

Methoxycarbonylmethyl-triphenylphosphoniumbromid



Zur Lösung von 13,1 g Triphenylphosphin in 60 ml Benzol läßt man in 30 min unter Rühren 7,6 g Bromessigsäure-methylester tropfen. Vorsicht! α -Halogencarbonsäureester sind tränenreizend, Abzug! Bei der Reaktion erhöht sich die Temperatur auf 30–40°C. Man rührt noch über Nacht bei Raumtemperatur weiter, saugt das Salz dann ab und

wäscht es sorgfältig mit Benzol. Nach dem Trocknen bei 50 °C i. Vak. erhält man 17,2 g, Ausbeute 83%, Schmp. 162–163 °C. Das Salz ist für die Verwendung in der Wittig-Reaktion (S. 457) rein genug.

Präparativ wenig problematisch ist die sogenannte „erschöpfende Methylierung“ von Aminen, die oben am Beispiel des Piperidins gezeigt wird. Die Permethyllumoniumhydroxide sind die Ausgangsstufen für den Abbau quartärer Ammonium-Basen nach *A. W. v. Hofmann* (1881, S. 189). Auch die Alkylierung von Phosphinen muß als nucleophile Substitution der letzteren am Alkylhalogenid aufgefaßt werden:



Alkyl-triphenylphosphoniumhalogenide sind die wichtigsten Ausgangsmaterialien für die Carbonyl-Olefinierung nach *G. Wittig* (1954, S. 455). Allyl-triphenylphosphoniumbromide können auch aus dem Allylkohol mit Triphenylphosphoniumbromid dargestellt werden (H. Pommer):



Phenylmethanthiol (Benzylmercaptan)

Formeln siehe S. 162

a) Über Benzylisothiuroniumbromid:

Wegen des intensiven unangenehmen Geruchs von Phenylmethanthiol sind alle Operationen unter einem wirksamen Abzug durchzuführen. Das gilt auch für die Reinigung aller verwendeten Glasgeräte mit verd. Natriumcarbonat-Lösung, der etwas Wasserstoffperoxid zugefügt wurde, im Anschluß an die Darstellung. Vor allem bringe man nichts von dem Thiol an die Hände oder an die Kleider, da der Geruch tagelang haftet. – In einem 250-ml-Kolben mit Rückflußkühler und Rührer werden 21,6 g (0,20 mol) Benzylalkohol mit 15,3 g (0,20 mol) Thioharnstoff und 67 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure (100 g; 0,60 mol) unter Rühren 8 h auf Rückflußtemperatur erhitzt. Man läßt abkühlen, fügt die Lösung von 24 g Natriumhydroxid in 240 ml Wasser zu, leitet N₂ über die Reaktionsmischung und kocht weitere 2 h unter Rückfluß; dabei wird das zunächst gebildete Isothiuroniumsalz gespalten. Nach Abkühlen trennt man im Scheidetrichter die Phasen, säuert die wässrige mit Salzsäure an und schüttelt diese 3 mal mit je 50 ml Ether aus. Die abgetrennte organische Phase und die Etherauszüge werden zusammen über Natriumsulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Ethers bei etwa 12 Torr, am besten unter Stickstoff, destilliert. 17,0–18,7 g (68–75%) Phenylmethanthiol gehen bei 80–82 °C/11 Torr als farbloses Öl über.

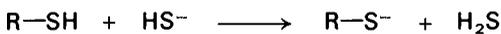
b) Aus Kaliumhydrogensulfid und Benzylchlorid:

In einem 500-ml-Kolben löst man 35,1 g (0,62 mol) Kaliumhydroxid in 35 ml Wasser und 220 ml 95proz. Ethanol. In diese Lösung wird mit Wasser gewaschener Schwefelwasserstoff unter Eiskühlung in langsamem Strom eingeleitet (Abzug!), bis die Gewichtszunahme 20–21 g beträgt. Jetzt versieht man das Reaktionsgefäß mit Rührer und Tropftrichter; der dritte Tubus dient dem Gaseinlaß und -auslaß. Nach Verdrängen der Luft durch Stickstoff werden unter Rühren 31,7 g Benzylchlorid (28,8 ml, 0,25 mol) innerhalb von 15 min zugegeben, wobei die Reaktionswärme durch Außenkühlung mit kaltem Wasser abgeführt wird. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht unter Stickstoff aufbewahrt, dann in einen Scheidetrichter eingegossen, der 350 ml Wasser enthält. Beim Ansäuern mit 2N Salzsäure (Abzug!) scheidet sich das Reaktionsprodukt als untere Phase ab; Zusatz von 50 ml Methylendichlorid erleichtert die Schichtentrennung. Die organische Phase wird nach Waschen mit 30 ml Wasser über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels reinigt man das rohe Phenylmethanthiol durch Vakuumdestillation. Ausbeute 16,7 g (54%). – Im Destillationsrückstand befindet sich Dibenzylsulfid, das durch Oxidation zum Dibenzylsulfon charakterisiert werden kann. Dazu werden 3 g des Rückstandes in 10 ml Eisessig portionsweise mit 5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und anschließend 1 h auf siedendem Wasserbad erhitzt, wobei die Kristallisation des Sulfons schon in der Wärme einsetzt. Nach dem Abkühlen setzt man das gleiche Volumen Wasser zu, saugt ab, wäscht mit 50proz. Essigsäure und trocknet im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxid. Man erhält etwa 2,8 g farbloses Dibenzylsulfon, das nach Umkristallisieren aus Ethanol bei 148–150 °C schmilzt.

Durch Alkylierung von Kaliumhydrogensulfid erhält man Thiole (Thioalkohole; die Bezeichnung Mercaptan ist nach den Regeln der IUPAC nur noch als Vorsilbe Mercapto für die unsubstituierte SH-Gruppe zulässig). Die Hydrogensulfid-Lösung wird durch Sättigen einer Lösung von KOH oder NaOH in absolutem Methanol mit Schwefelwasserstoff bereitet.

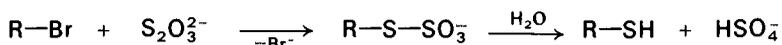


Um die störende Bildung von Thioether nach

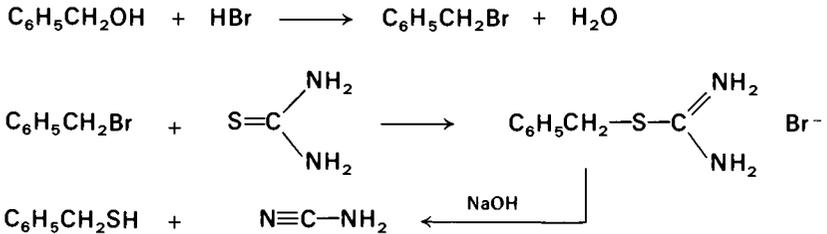


zurückzudrängen, setzt man Alkalihydrogensulfid im Überschuß ein. Thiolate gehören in protonischen Lösungsmitteln zu den stärksten Nucleophilen.

Auch die aus der Alkylierung des Natriumthiosulfats hervorgehenden Thioschwefelsäureester-salze (*Bunte-Salze*) liefern beim Ansäuern Thiole.



Einen bequemen und ergiebigen Weg bietet die Alkylierung des Thioharnstoffs, die ausschließlich am Schwefel stattfindet. Die dabei entstehenden Isothiuroniumsalze zerfallen mit Lauge in Thiol und Cyanamid; letzteres geht rasch ins Dimere und andere Folgeprodukte über. Wie das Ausführungsbeispiel zeigt, kann man sogar das Alkylierungsmittel in Gegenwart des Thioharnstoffs erzeugen.



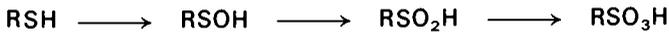
Thiole sind stärkere Säuren als Alkohole; sie lösen sich in überschüssiger Natronlauge. Charakteristisch sind die gelben Blei- und die farblosen Quecksilbersalze.

Versuch: Blei- und Quecksilberbenzylsulfide – Man versetzt die alkoholischen Lösungen von Blei(II)-acetat oder Quecksilber(II)-chlorid jeweils mit einigen Tropfen Phenylmethanthiol.

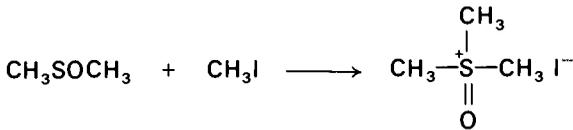
Zum Nachweis der aliphatisch gebundenen SH-Gruppe ist die intensive Violettfärbung mit alkalischer Lösung von Natriumpentacyanonitrosylferrat(III) („Nitroprussidnatrium“, $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$) sehr geeignet.

Versuch: Nachweis der SH-Gruppe mit $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ – Ein Tropfen Phenylmethanthiol wird in 10 ml 0,5 N Ammoniak gelöst. Von dieser Lösung versetzt man einige Milliliter mit verd. $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ -Lösung in Wasser. – Den Rest der Lösung schüttelt man im Reagenzglas mit Gummistopfen, den man einige Male lüftet, so kräftig mit Luft durch, bis eine kleine Probe die violette Farbreaktion mit $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ (siehe oben) nicht mehr gibt. Nun fügt man zu dieser Disulfid-Lösung, wie oben beschrieben, $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ -Reagenz und zu einem Teil einige Kaliumcyanid-Kristalle: Die Probe färbt sich nach einiger Verzögerung infolge der Bildung von R—SH nach: $\text{R}-\text{S}-\text{S}-\text{R} + \text{CN}^- \rightarrow \text{R}-\text{S}^- + \text{RSCN}$ rot. Zum anderen Teil gibt man einige Körnchen Natriumborhydrid (NaBH_4), die durch Reduktion zum Thiol ebenfalls Rotfärbung erzeugen.

Die Thiole sind sehr oxidationsempfindlich. Sie bilden schon an der Luft Disulfide (siehe S. 530), mit stärkeren Oxidationsmitteln nacheinander Sulfen-, Sulfin- und schließlich Sulfonsäuren.

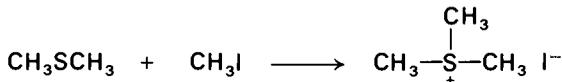


Trimethylsulfoxoniumiodid



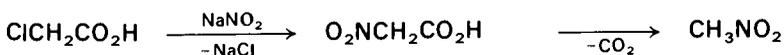
Man kocht die Mischung aus 19,5 g (0,25 mol) reinem, über Molekularsieb getrocknetem Dimethylsulfoxid und 30 ml (68,4 g, 0,48 mol) Methyljodid (Vorsicht! Methyljodid ist giftig, vergleiche S. 149) unter Stickstoff oder Argon 3 Tage am Rückfluß. Das ausgefallene Salz wird abgesaugt (17 g) und mit Chloroform gewaschen. Das Filtrat des Reaktionsgemisches versetzt man mit nochmals 30 ml Methyljodid und kocht weitere 2 Tage. Dabei scheiden sich weitere 2,5 g des Salzes ab, die wie oben abgetrennt und mit der Hauptmenge zusammen aus Wasser umkristallisiert werden. Farblose Prismen, die i. Vak. getrocknet werden, Ausbeute 17,0 g (31 %).

Ähnlich den Aminen und Phosphinen können auch die Thioether nucleophil auf Alkylierungsmittel einwirken. Dabei entstehen Sulfoxoniumhalogenide, z. B.



Bei dem obigen Beispiel ist die Reaktion auf das Dimethylsulfoxid (DMSO) übertragen worden, es entsteht dann ein Sulfoxoniumiodid. Nach E. J. Corey (1962) lassen sich derartige Sulfoxoniumsalze ähnlich den Phosphoniumsalzen von Wittig in Ylene umwandeln (Schwefel-Ylene, S. 460).

Nitromethan aus Chloressigsäure

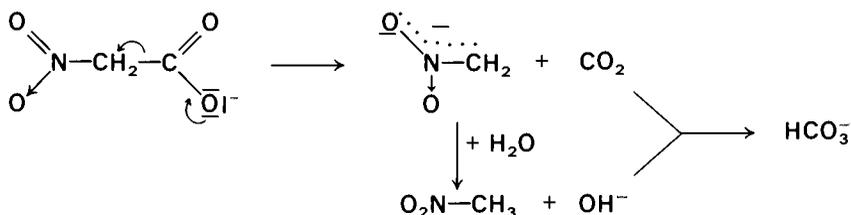


94,5 g (1,00 mol) Chloressigsäure werden in 200 ml Wasser gelöst und mit 53 g (0,50 mol) wasserfreiem Natriumcarbonat in einem weiten Becherglas genau neutralisiert. Dazu gibt man die Lösung von 75 g (1,08 mol) Natriumnitrit in 120 ml Wasser. Etwa 100 ml dieser Mischung füllt man in einen 750-ml-Rundkolben mit Tropftrichter und absteigendem Kühler. Beim vorsichtigen Erwärmen im Babo-Trichter be-

ginnt bei 80 °C unter CO₂-Entwicklung eine stürmische Reaktion; durch allmähliches Zuließenlassen der Vorratslösung zum siedenden Reaktionsgemisch im Kolben hält man die Umsetzung ohne äußere Wärmezufuhr in Gang, läßt sie aber nicht zu heftig werden. Dann wird das Nitromethan mit Wasserdampf überdestilliert, dabei sondert es sich in der Vorlage als schwerere Schicht ab. Sobald im Destillat kein Nitromethan mehr übergeht, wechselt man die Vorlage und treibt durch weiteres Erhitzen noch 100 ml Wasser über, die noch gelöstes Nitromethan enthalten. Von dem ersten Destillat trennt man das Nitromethan ab und vereinigt den wässrigen Teil mit dem zuletzt übergegangenen. Diese Lösungen werden mit Kochsalz gesättigt (35 g auf je 100 ml) und erneut destilliert. Etwa ein Viertel der gesamten Wassermenge wird aufgefangen, danach kommt wieder ein klares Destillat. Das im Schütteltrichter abgetrennte Nitromethan wird mit dem zuerst erhaltenen vereinigt, mit Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Sdp. 101 °C; Ausbeute 20–24 g (33–39%).

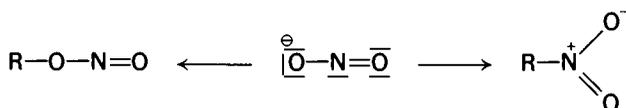
Nach der Substitution des Chlors durch den Stickstoff des Nitritions entsteht Nitroacetat. Dieses spaltet in der Wärme Kohlendioxid ab (decarboxyliert) und bildet Nitromethan.

Die Decarboxylierung ist eine elektrophile Substitution einer Carboxylgruppe durch ein Proton. Sie verläuft nur dann leicht, wenn das bei der Ablösung des Kohlendioxids zurückbleibende Carbanion energiearm, also stabilisiert ist. Die Bereitschaft des sp³-Kohlenstoffs, ein freies Elektronenpaar zu tragen und anionisch aufzutreten, ist nämlich sehr gering. Befindet sich aber benachbart zur Carboxylgruppe eine Carbonyl- oder Nitrogruppe, können diese nach Verlust von CO₂ den größten Teil der negativen Ladung in entsprechenden mesomeren Grenzformeln übernehmen. Die damit verbundene Senkung des Energieniveaus (Zunahme an Bindungsenergie) macht die Decarboxylierung möglich.



Der auf *H. Kolbe* zurückgehende nucleophile Austausch von Halogen durch Natriumnitrit ist auf die niederen α -Halogen-carbonsäuren beschränkt. Allgemein lassen sich primäre und sekundäre Alkylbromide oder Iodide mit Natriumnitrit bei Raumtemperatur in die Nitroalkane überführen, wenn man *N,N*-Dimethylformamid (DMF) oder Dimethylsulfoxid (DMSO) als Lösungsmittel wählt (N. Kornblum); die Ausbeuten betragen dabei 50–60%. Noch ergiebiger ist die Einwirkung von Silbernitrit auf die Brom- oder Iodalkane in Ethersuspension (V. Meyer), die 70–80% primäre Nitroalkane gibt. Neben Nitroalkanen treten auch Alkylnitrite auf. Das Nitrit-

anion, hat nämlich am Stickstoff und am Sauerstoff nucleophile Zentren, an denen das Alkylierungsmittel angreifen kann; es ist „ambident“ (N. Kornblum).

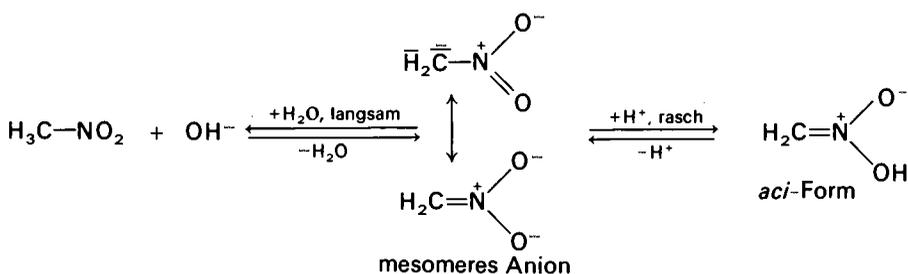


Über solche Ionen siehe auch auf Seite 416.

Von beiden Atomen ist der Sauerstoff basischer (so daß er bevorzugt ein Carbeniumion anlagert), der Stickstoff nucleophiler, so daß es (S_N2 -Bedingungen, S. 167) in nicht solvatisierenden Lösungsmitteln wie Ether, DMF oder DMSO zur *N*-Alkylierung kommt.

Nitromethan, -ethan und die beiden Nitropropane werden industriell durch radikalische Gasphasennitrierung der Alkane bei 400 °C hergestellt. Höhere Alkane und Cycloalkane lassen sich auch mit wässriger Salpetersäure bei 120–200 °C nitrieren.

Primäre und sekundäre Nitroalkane reagieren zwar in Wasser neutral, lösen sich aber in Natronlauge unter Protonabgabe und Salzbildung. Dabei entsteht das mesomeriestabilisierte Nitromethan-anion.



Beim Ansäuern konkurrieren die Zentren, über die sich die negative Ladung im Nitromethan-anion verteilt, um das Proton. Man erhält dabei das *aci*-Nitro-Tautomere, da die Protonanlagerung an den elektronenreicheren Sauerstoff sehr viel rascher ist. Das zunächst gebildete stärker saure Tautomere ist aber nicht das thermodynamisch stabile. Es lagert sich mit wahrnehmbarer Geschwindigkeit in die schwächer saure Nitroverbindung um. Ähnliche Verhältnisse liegen bei der Keto-Enol-Tautomerie (S. 409) vor.

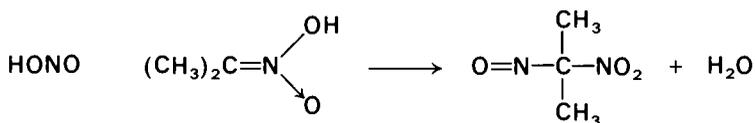
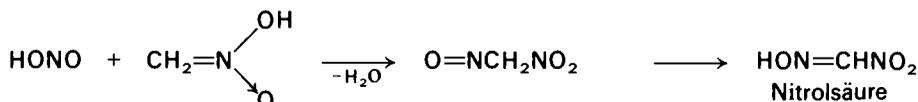
Versuch: aci-Form des Nitromethans – Man löst 1,00 ml (16,5 mmol) Nitromethan in Wasser und prüft die Reaktion der Lösung gegen Lackmuspapier. Dann fügt man etwas Phenolphthalein und tropfenweise aus einer Bürette 0,1N Natronlauge hinzu. Bis zur bleibenden Rosafärbung werden etwa 2 ccm davon (0,2 mmol) verbraucht, ein

Zeichen, daß die Salzbildung des Nitromethans einsetzt. Eine kleine Probe der Lösung gibt mit Eisenchlorid eine blutrote Färbung, die für *aci*-Nitroverbindungen charakteristisch ist.

Auf weiteren Zusatz von Lauge schlägt der Indikator ganz um. Hat man 10 ml davon zugegeben und versetzt rasch mit 5 ml 0,1N Salzsäure wird das Phenolphthalein kurzfristig entfärbt, weil die im Gleichgewicht vorhandenen OH^- -Ionen neutralisiert werden. Die „Hydrolyse“ des mesomeren Anions, das heißt die Anlagerung der Protonen des Wassers an die carbanionische Seite als geschwindigkeitsbestimmende Reaktion erfolgt dann deutlich verfolgbar am Wiedererscheinen der roten Farbe (linke Seite der obigen Gleichung).

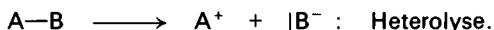
Mehrere Nitrogruppen steigern die Acidität des C-gebundenen H erheblich. Das Nitroform $\text{HC}(\text{NO}_2)_3$ erreicht mit $\text{p}K_{\text{A}} < 1$ die Stärke der Mineralsäuren.

Das Nitroalkanion und die *aci*-Nitroform vermögen auch andere elektrophile Agenzien als das Proton am Kohlenstoff aufzunehmen, zum Beispiel Brom oder Nitrosyl. Salpetrige Säure bildet mit primären Nitroalkanen die Nitrolsäuren, die farblos sind, aber mit Alkalien tiefrote Salze bilden. Mit sekundären Nitroalkanen entstehen die sogenannten Pseudonitrosite, die als C-Nitroso-Verbindungen grün oder blau gefärbt sind (S. 489).

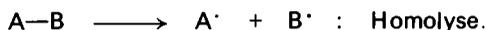


Mechanismen der nucleophilen Substitution am gesättigten Kohlenstoffatom

Die nucleophile Substitution gehört zum Typus der heterolytischen Reaktionen, bei denen eine kovalente Bindung in zwei geladene Teilchen (Ionen) aufgespalten wird



Bei homolytischen Spaltungen (S. 175) nehmen beide Teilchen im Gegensatz dazu als neutrale Radikale je ein Elektron der Bindung mit sich (siehe S.587).



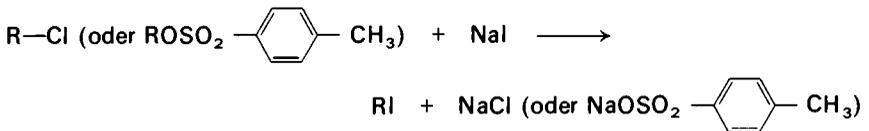
Bei der nucleophilen Substitution tritt die heterolytische Spaltung des Substrats $R-X$ unter dem Einfluß oder auch zeitlich vor der Annäherung des Nucleophils Y so ein, daß das Elektronenpaar bei X verbleibt. X heißt Nucleofug. Das Nucleophil Y bringt ein Elektronenpaar mit sich:



In den meisten Fällen, so auch in den meisten der hier gegebenen Beispiele, sind die Nucleophile Träger negativer Ladung, also Anionen, z. B. Br^- , OH^- , CN^- usw.



Zu diesem Typ von Reaktionen gehört auch der präparativ bedeutungsvolle Halogenaustausch nach H. Finkelstein, der z. B. die Umwandlung von Alkylchloriden oder -*p*-toluol-sulfonaten mit Natriumiodid in wasserfreiem Aceton in die Alkyljodide gestattet:



Die Nucleophile können jedoch auch elektrisch neutral sein, wie die Herstellung der alkylierten Ammoniumsalze zeigt:



Während in dieser Reaktionsfolge Ladungen aufgebaut werden, haben wir am Beispiel

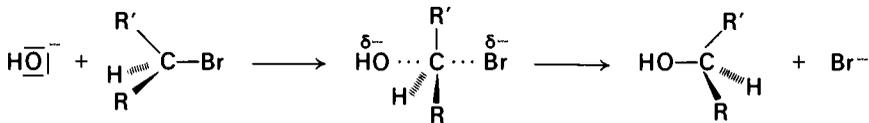


auch solche kennengelernt, in denen die Ladungen aufgehoben werden.

Bei der Mehrzahl der nucleophilen Substitutionen sind der Eintritt des Nucleophils und der Austritt des Nucleofugs (Bindungsbildung und Bindungsbruch) zeitlich gekoppelt. An dem RG-bestimmenden Elementarakt sind also beide Reaktionsteilnehmer beteiligt: Die Reaktion ist bimolekular und wird daher $\text{S}_\text{N}2$ -Reaktion genannt (nucleophile Substitution 2. Ordnung). Bei der $\text{S}_\text{N}2$ -Reaktion wird ein Teil der Energie, die zur Lösung der Bindung $R-X$ aufgebracht werden muß, bereits durch die Energie der beginnenden Bindungsbeziehung $Y \cdots R$ kompensiert. Es wird somit eine Phase passiert, in der das zentrale Kohlenstoffatom die Koordinationszahl 5 betätigt.

Dabei nähert sich das nucleophile Agens Y der Grundfläche des Kohlenstoffe-

traeders, an dessen Spitze sich X befindet. Wie für die alkalische Hydrolyse eines Alkylbromids formuliert, ist das Eintreten des neuen Substituenten von der Gegenseite her zur Bindung C—X sowie die Ablösung des X mit einer Spreizung und einem Umklappen der drei restlichen Bindungen des zentralen Kohlenstoffs verbunden. Der bekannte Vergleich mit dem Umschlagen eines Regenschirms im Sturm ist auch insofern treffend, als beide Systeme in der Phase des Übergangs instabil sind.



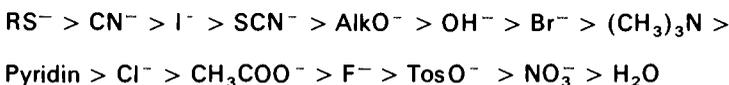
Ist Y ein Anion, verteilt sich die negative Ladung im Übergangszustand über die ein- und austretenden Gruppen.

Ursache für die oben geschilderte Orientierung der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion ist ein Übergangszustand mit günstiger Hybridisierung der Orbitale. Aus dem sp^3 -Kohlenstoff wird im Übergangszustand ein sp^2 -Zentrum, wie man es auch in Olefinen und Aromaten findet; die Vorzugsrichtungen der sp^2 -Bindungen weisen nach den Ecken eines gleichseitigen Dreiecks, in dessen Mitte sich das Zentralatom befindet. (Im Formelbild oben sind H, R und R' in dieser Weise gebunden.) Das noch verfügbare p_z -Orbital unterhält je eine schwache Bindungsbeziehung zum ein- und austretenden Substituenten.

Es ist leicht zu erkennen, daß die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion an einem chiralen Zentrum von obligatorischer Konfigurationsumkehr (*Walden-Umkehr*) begleitet ist.

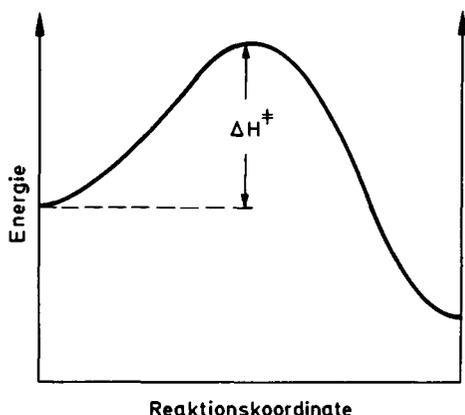
Ein anschauliches Hilfsmittel für die Erörterung von Mechanismen sind Energieprofile, bei denen die Bindungsenergie (potentielle Energie) als Enthalpie oder Freie Energie gegen die sogenannte Reaktionskoordinate, die den Ablauf der Reaktion widerspiegelt, aufgetragen sind. Abbildung 73 zeigt, daß ein einfacher Aktivierungsberg zwischen Komponenten und Produkt den $\text{S}_{\text{N}}2$ -Typ charakterisiert. Der Übergangszustand oder die Aktivierungskonfiguration wird auf dem Gipfel des Energieberges erreicht (Abbildung 73), dieser bezeichnet gleichwohl den Weg geringster chemischer Energie, auf dem der Übergang möglich ist.

Die relativen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Nucleophile bei Umsetzung mit RX unter Standardbedingungen liefern ein quantitatives Maß ihrer Reaktivität und gestatten die Aufstellung von Nucleophilitätsreihen. In protischen Lösungsmitteln (Ethanol oder wässriges Aceton) findet man etwa folgende Reihung:



Anionen wie ClO_4^- , AlCl_4^- , BF_4^- und SbF_6^- besitzen keine Nucleophilität.

Schon die Spitzenstellung des RS^- -Ions lehrt, daß die kinetisch begründete Nucleo-

Abb. 73 Energieprofil einer S_N2 -Reaktion

philität und die thermodynamisch begründete Basizität nicht in jedem Falle parallel laufen. Nur bei gleichem Schlüsselatom (z. B. $\text{AlkO}^- > \text{OH}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- > \text{H}_2\text{O}$) oder innerhalb einer Reihe des periodischen Systems (z. B. $\text{R}_3\text{C}^- > \text{R}_2\text{N}^- > \text{RO}^- > \text{F}^-$) wird eine solche Parallelität beobachtet. Innerhalb der Gruppen des periodischen Systems sind die stärker polarisierbaren, saureren Nucleophile in protischen Lösungsmitteln jedoch nucleophiler (z. B. $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$). Das ist jedoch wesentlich mitbegründet durch die starke Solvatisierbarkeit der kleinen Anionen in protischen Lösungsmitteln: die große Solvathülle schwächt ihre Reaktivität. In polaren, nichtprotonischen Lösungsmitteln wie *N,N*-Dimethylformamid (DMF), Dimethylsulfoxid (DMSO), Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT)*, welche die kleinen Nucleophile besonders wenig solvatisieren oder „nackt“ lassen, kehrt sich diese Reihenfolge um ($\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- \sim \text{I}^-$). Viele S_N2 -Substituenten mit kleinen Nucleophilen verlaufen deshalb in solchen Lösungsmitteln dramatisch schneller als etwa in Ethanol, z. B. ist die Reaktion



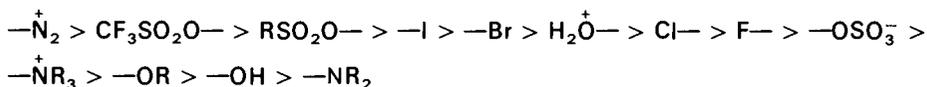
in DMSO 10^7 mal schneller als in Ethanol. Ähnliche Effekte begünstigen die Darstellung der Nitroalkane in DMSO nach Kornblum (S. 166), die Alkylierung von β -Dicarbonylverbindungen in DMF (S. 416) u. a. mehr. Eine Nucleophilitätsreihe in DMF oder DMSO lautet:



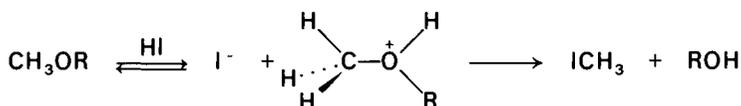
* Im Umgang mit dem vielverwendeten Lösungsmittel HMPT ist Vorsicht geboten, da es möglicherweise cancerogen ist.

Alkylfluoride kann man ebenfalls durch Halogenaustausch (von Brom) gegen Fluor erhalten, wenn man Kronenkomplexe (S. 156) von Alkalifluoriden auf Bromide einwirken läßt. Außerdem erhält man Fluor-, insbesondere Polyfluoralkane durch Einwirkung von Antimontrifluorid auf die betreffenden Chloralkane. In der Technik nimmt man diesen Austausch mit wasserfreiem Fluorwasserstoff in Druckgefäßen vor; eventuell kann man dabei mit SbF_3 oder, noch wirksamer, mit SbF_5 oder SbF_3Cl_2 katalysieren. Unter geeigneten Bedingungen wird nur ein Teil der Chloratome ausgetauscht, zum Beispiel bei der Synthese des Kältemittels Dichlordifluormethan (Freon).

Auch die Nucleofuge lassen sich nach ihrer Bereitschaft ordnen, die Bindung zum Kohlenstoff zu lösen. Da hier die Bindungskraft $\text{C}-\text{X}$ entscheidend ist, die ungefähr mit der Bindungskraft $\text{H}-\text{X}$ parallel verläuft, kann man die Nucleofugität von X aus der Acidität der konjugierten Säuren $\text{H}-\text{X}$ abschätzen:

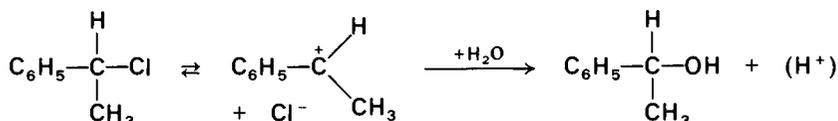


Hiermit wird deutlicher, warum die Substitution von Hydroxylgruppen häufig erst nach Protonierung zu den Oxonium-Ionen glatt verläuft, z. B. bei der Etherspaltung nach Zeisel, wo der stark saure Iodwasserstoff zunächst ein Proton auf den basischen Ethersauerstoff überträgt.



Besonders klar läßt sich die Nucleofugität von X an der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Substitution studieren.

Im Gegensatz zur Reaktionsgeschwindigkeit der alkalischen Hydrolyse des Ethyl- oder Isopropylchlorids ist die des 2-Phenylethylchlorids nur der Konzentration des Halogenids proportional, also von derjenigen des Hydroxylions unabhängig. Es handelt sich hier um eine Reaktion 1. Ordnung, $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion genannt. Wie die Förderung der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion durch protische, polare Lösungsmittel nahelegt, ist eine Ionisation der langsamste Reaktionsschritt. Diesem schließt sich eine rasche Vereinigung des dabei entstandenen Carbeniumions mit dem nucleophilen Agens an. Auch das Carbeniumion der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion ist sp^2 -hybridisiert.



Das Auftreten eines Carbeniumions als Zwischenstufe ist im Energieprofil als

Minimum zwischen zwei Maxima (Übergangszuständen) zu erkennen. Im Gegensatz zum Übergangszustand der S_N2 -Reaktion hat die Zwischenstufe eine endliche Lebensdauer, die mit der Höhe der negativen Energien der sie einschließenden Aktivierungsmaxima wächst. Damit eine Zwischenstufe isolierbar wird, muß diese Energiedifferenz jedoch mindestens 65–85 kJ/mol (15–20 kcal/mol) betragen, siehe Abbildung 74.

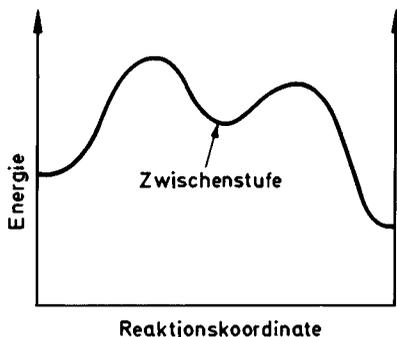


Abb. 74 Energieprofil einer S_N1 -Reaktion

Während beim Energieprofil der S_N2 -Reaktion (Abbildung 73) alle für die Produktbildung erforderlichen Stoffe in einen Aktivierungskomplex eintreten müssen, kann die Zwischenstufe sich den Partner für die Weiterreaktion frei auswählen. Das Carbeniumion kann also sowohl mit dem Lösungsmittel, wenn es nucleophil ist, als auch mit allen darin gelösten nucleophilen Agenzien zusammentreten, ohne daß die Gesamtgeschwindigkeit der Reaktion dadurch beeinflusst wird.

Carbeniumionen sind seit der Beobachtung von P. Walden, daß die gelbe Lösung des Triphenylmethylchlorids in flüssigem SO_2 den Strom leitet, also ein stabiles Carbeniumion enthält (das seine Existenz der besonders wirksamen Mesomeriestabilisierung verdankt), in der Folgezeit eingehend studiert worden. Sie lassen sich teils als Salze isolieren, deren Anionen überhaupt nicht nucleophil sind ($AlCl_4^-$, $SbCl_6^-$), teils müssen sie als äußerst kurzlebige Zwischenstufen von Reaktionen, wie der S_N1 -Substitution oder von molekularen Umlagerungen postuliert werden.

Die entscheidende Rolle des polaren Lösungsmittels bei der S_N1 -Reaktion läßt keinen Zweifel daran, daß erst die bei der Solvation der Ionen freiwerdenden Energiebeträge die Ionisation ermöglichen. Hierzu eignen sich besonders Brönsted-Säuren (Wasserstoff-Brücken!). Es entsteht ein solvatisiertes Ionenpaar. Erst wenn die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels eine Trennung der Ionen erlaubt, diffundieren diese auseinander. Säuren mit hoher Dielektrizitätskonstante wie Ameisensäure oder Wasser sind deshalb bevorzugte Lösungsmittel zum Studium reiner S_N1 -Reaktionen.

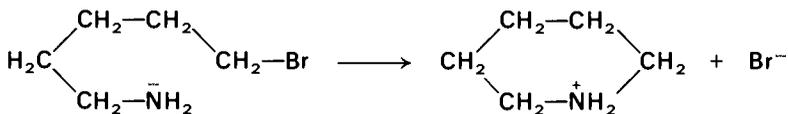
Bei Alkylhalogeniden kann man mit Silber- oder Quecksilberionen, die bekanntlich eine hohe Affinität gegenüber Halogenionen haben, die S_N1 -Reaktion fördern. So ist es zu verstehen, daß selbst primäre Alkyljodide mit wässrig-alkoholischer $AgNO_3$ -Lösung fast momentan Silberjodid abscheiden; Bromide reagieren in der Hitze langsam; primäre Alkylchloride sind resistent.

Weil Carbeniumionen eben gebaut sind, sollten S_N1 -Produkte (im Gegensatz zu S_N2 -Produkten) optisch aktiver Ausgangsverbindungen vollständig racemisiert sein. Die Racemisierung tritt zwar auf, wird aber von einer Inversion begleitet, deren Ausmaß mit abnehmender Lebensdauer des Carbeniumions steigt. Bei hochreaktiven Carbeniumionen findet das entstandene Halogenanion nicht genügend Zeit, seinen Platz ganz zu verlassen. Es blockiert somit eine Seite des planaren Carbeniumions mehr oder weniger stark gegen den Angriff des neuen Substituenten.

Neben reinen S_N1 - und S_N2 -Reaktionen können also Übergangsvarianten auftreten. Dabei gilt, daß der reine S_N1 -Mechanismus um so eher begünstigt ist, je stärker das Zwischenstufenion durch seine Substituenten stabilisiert wird. Neben Phenylresten tragen auch Alkylreste zu einer solchen Stabilisierung bei. Die elektronenliefernde Wirkung der drei Methylgruppen kompensiert im *tert*-Butylkation einen Teil der positiven Ladung des Zentralatoms. Man bezeichnet die Eigenschaft eines Substituenten, negative Ladung über die σ -Bindung an den Nachbarn abzugeben als positiven induktiven Effekt (+I-Effekt), umgekehrt ordnet man Substituenten, die über eine σ -Bindung Ladung zu sich herüberziehen, einen negativen induktiven Effekt (-I-Effekt) zu. Der +I-Effekt dreier Methylgruppen senkt das Energieniveau eines tertiären Carbeniumions ab und ermöglicht dadurch sehr schnelle S_N1 -Reaktionen, wie z. B. bei der Hydrolyse des *tert*-Butylchlorids (S. 146). Die Geschwindigkeitskonstante der Solvolyse von *tert*-Butylbromid in Ameisensäure-Wasser ist 10^8 mal größer als die von Methylbromid. Isopropylbromid reagiert 45 mal schneller und Ethylbromid ca. 2mal schneller als Methylbromid nach S_N1 .

Bei der S_N2 -Substitution mit Iodionen in Aceton liegen die Verhältnisse umgekehrt: Ethylbromid reagiert 150mal und Isopropylbromid etwa 10^4 mal langsamer als Methylbromid, was vermutlich einer sterischen Erschwerung des Rückseitenangriffs zuzuschreiben ist.

Obwohl das Symbol S_N2 ursprünglich nur bimolekulare Umsetzungen kennzeichnete, hat es sich mehr und mehr zu einem mechanistischen Symbol entwickelt. Intramolekulare Substitutionen des Typus

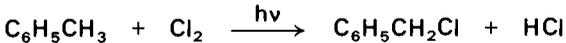


gehörten zwar der Reaktion 1. Ordnung, entsprechen aber dem S_N2 -Mechanismus. Auch der Ringschluß zum Ethylenoxid (S. 155) verläuft nach diesem Schema: das Alkali setzt lediglich aus dem Ethylenchlorhydrin das aktive Alkoholat frei. – Der

intramolekularen Substitution steht der ganze Bereich zwischen den Extremen S_N2 und S_N1 offen.

Radikalische Substitution

Benzylchlorid



Die Apparatur besteht aus einem 250-ml-Kolben mit Gaseinleitungsrohr, Thermometer, das fast bis zum Boden des Kolbens reicht (Meßbereich 110–160 °C) und einem Rückflußkühler. Vor den Kolben sind eine Chlor-Stahlf Flasche, eine Waschflasche mit konz. Schwefelsäure und eine Sicherheitsflasche geschaltet. Das obere Ende des Kühlers ist mit einer Gasableitung verbunden, die (zur Vernichtung der Abgase HCl und Cl₂) über der Oberfläche von starker Natronlauge in einem 1-l-Kolben endet und weiter in den Abzug führt. Der Reaktionskolben steht in einem Ölbad oder Babo-Trichter. Möglichst nahe schräg über dem Reaktionskolben wird eine starke Lichtquelle – zweckmäßig ein Reflektor mit Tageslichtglühbirne von 200 W – aufgebaut. Im Reaktionskolben erhitzt man 115 ml (100 g; 1,09 mol) reines Toluol zu starkem Sieden, schaltet die Lichtquelle an und läßt lebhaft Chlor einströmen. Mit zunehmender Chlorierung steigt die Temperatur des Reaktionsgemisches an. Man bricht das Einleiten ab, sobald (nach 2–4 h) die Innentemperatur 156 °C erreicht hat. Dann wird der Ansatz im Vakuum destilliert. Dabei fängt man die Hauptmenge bei etwa 63–70 °C/12 Torr auf; der Siedepunkt des reinen Benzylchlorids liegt bei 64 °C/12 Torr. Ausbeute 89–96 g (65–70%). – Das im Vakuum destillierte Präparat ist reiner und haltbarer als das unter Atmosphärendruck destillierte, weil sich hierbei stets HCl abspaltet. Da das Benzylchlorid eine starke Reizwirkung auf die Augen ausübt, führt man alle Operationen einschließlich des Reinigens der verwendeten Apparaturen im Abzug aus.

Die Nachbarschaft des Benzolkerns verleiht dem Chlor in der Seitenkette eine erhöhte Reaktivität für nucleophile Substitutionen. Benzylchlorid geht daher die typischen Umsetzungen der Alkylhalogenide besonders leicht ein; siehe Herstellung des Phenylmethylthiols (S. 160). Die Hydrolyse mit heißem wässrigem Alkali führt zum Benzylalkohol, einer bei 205 °C siedenden farblosen Flüssigkeit.

Versuch: Spaltung von Benzylchlorid mit Kaliumhydroxid – Man erhitzt einige Tropfen Benzylchlorid mit (halogenfreiem) methanolischem Kaliumhydroxid einige min im Reagenzglas im siedenden Wasserbad. Dann verdünnt man mit Wasser, säuert mit Salpetersäure an, schüttelt Ungelöstes mit Ether aus und gibt einige Tropfen verd. Silbernitrat-Lösung zu der wässrigen Lösung.

Der analoge Versuch mit reinem Brombenzol läßt keine Bromidionen auftreten: Unterschied zwischen aliphatisch und aromatisch gebundenem Halogen.

Versuch: Analyse des Benzylchlorids – Die Spaltung zur quantitativen Halogenbestimmung in Substanzen, die aliphatisch gebundenes Halogen enthalten, führt man nicht nach Carius im Einschmelzrohr aus, sondern durch Hydrolyse mit eingestellter methylalkoholischer Lauge. (Mit der Kontrolle des dargestellten Präparats übe man diese häufig verwendete Methode der Bestimmung des Äquivalentgewichts.) Man kocht in einem öfter benutzten, gut ausgedämpften kleinen Rundkölbchen eine genau eingewogene Menge Benzylchlorid (etwa 1 g) mit dem 1,5fachen der berechneten Menge methylalkoholischer 1N Natronlauge 1 h unter Rückfluß, verdünnt mit dem doppelten Volumen Wasser und titriert nach Phenolphthalein-Zusatz mit 0,5N Salzsäure die überschüssige Lauge zurück. – Diese Methode ist natürlich nur anwendbar, wenn keine anderen Säuren entstehen. In letzterem Falle wird das Halogen mit Rhodanid nach Volhard titriert. – Die viel gebrauchte methanolische Natronlauge stellt man sich am besten auf Vorrat her, indem man in 100 ml Methylalkohol – ethylalkoholische Lauge verharzt bald – 25 g reines Natriumhydroxid durch Erwärmen oder durch Stehenlassen über Nacht löst, von Carbonat abfiltriert und den OH⁻-Gehalt durch Titration bestimmt.

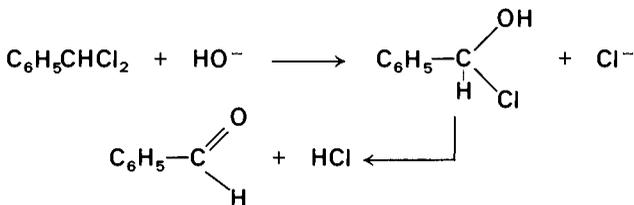
Benzaldehyd über Benzylidendichlorid



In 57,5 ml (50,0 g, 0,55 mol) siedendes Toluol leitet man in gleicher Weise, wie für die Darstellung des Benzylchlorids (Präparat S. 173) beschrieben, so lange trockenes Chlor ein, bis die Innentemperatur auf 187 °C gestiegen ist. (Man überzeuge sich, daß eine Gewichtszunahme um 40 g eingetreten ist). Das so gewonnene rohe Benzylidendichlorid kocht man mit gut wirkendem Rückflußkühler unter Einleiten eines schwachen Kohlendioxid-Stroms mit 500 ml Wasser und 150 g gefällttem Calciumcarbonat (oder Schlämmkreide oder feinpulverisiertem Marmor) 4 h im Ölbad von 130 °C. Dann nimmt man den Kolben aus dem Bad und treibt aus dem noch heißen Gemisch den Benzaldehyd mit Wasserdampf über. Man saugt den Rückstand auf der Nutsche heiß ab und säuert das Filtrat mit konz. Salzsäure stark an. Beim Abkühlen scheidet sich die Benzoesäure als Nebenprodukt der Reaktion in glänzenden Blättern ab (sie ist mit Wasserdampf etwas flüchtig). Sie wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert; Schmp. 121 °C. Das Wasserdampfdestillat wird 2mal mit nicht zuviel Ether ausgeschüttelt; die Etherlösung unterschichtet man in einer Pulverflasche unter Umrühren mit dem Glasstab nach und nach mit 40proz. Natriumhydrogensulfit-Lösung, die dabei zu einem steifen Brei der Aldehyd-Additionsverbindung (siehe S. 360) erstarren muß. Man schüttelt hierauf mit aufgesetztem Stopfen, den man von Zeit zu Zeit lüftet (Schutzbrille!), energisch durch, bis aller Benzaldehyd gebunden ist (Geruchskontrolle!) saugt dann ab und wäscht mit Ether nach. Das feste Salz spaltet man durch Eintragen in 500 ml 15proz. Natriumcarbonat-Lösung, aus der man dann ohne Pause den freigemachten Aldehyd mit Wasserdampf überdestilliert. Das Destillat wird ausgeethert, die Etherlösung

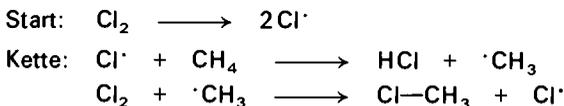
mit wenig Calciumchlorid getrocknet, der Ether verdampft und der Benzaldehyd destilliert; Sdp. 179 °C. Schonender ist die Destillation bei 64–65 °C/12 Torr unter Stickstoff. Ausbeute 35–40 g (60–69%). – Wegen der großen Sauerstoffempfindlichkeit des Präparats müssen alle Operationen schnell hintereinander ausgeführt werden.

Benzylidendichlorid ist, wie Benzylchlorid, eine zu Tränen reizende Flüssigkeit. Sie dient als Zwischenstufe für die Gewinnung des Benzaldehyds durch Hydrolyse. Diese wird von der nucleophilen Substitution eines Chloridions durch die Hydroxygruppe eingeleitet. Die Zwischenstufe mit Cl und OH am gleichen Kohlenstoff ist nicht faßbar, sondern spaltet sofort HCl unter Bildung einer Carbonylgruppe ab.



Die Photochlorierung der Alkane ist die einfachste Möglichkeit zur Herstellung der C—Cl-Bindung. Die stufenweise Chlorierung des Methans zu Methylchlorid, Methylendichlorid, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff ist technisch wichtig. Bei den höheren Alkanen wird der Wasserstoff am tertiären C-Atom leichter ersetzt als der am sekundären und dieser leichter als der am primären C-Atom. Jedoch ist die Selektivität selten groß genug, um eine gezielte Chlorierung zu gewährleisten; dies schränkt den Wert der Methode erheblich ein.

Wie bei der Chlorknallgas-Reaktion handelt es sich bei der Photochlorierung der Kohlenwasserstoffe um eine Radikalkettenreaktion. Die bei der Photolyse des Chlormoleküls entstehenden Atome – auch die Thermolyse wird zur Zündung der Kette benutzt – vermögen z. B. dem Methan ein Wasserstoffatom zu entreißen. Das Methylradikal löst die Spaltung eines weiteren Chlormoleküls aus. Das zurückbleibende Chloratom greift ein weiteres Methanmolekül an und hält so die Kettenreaktion weiter in Gang.

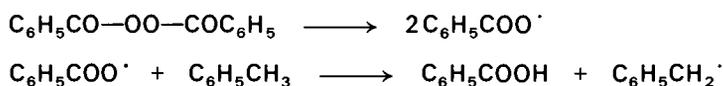


Der Kettenabbruch erfolgt durch Vereinigung zweier Radikale und/oder Atome.

Mit Chlor- oder Wasserstoffatomen haben Radikale den Besitz eines ungepaarten Elektrons gemein. Die Alkylradikale verfügen über ein Elektronenseptett; ihre hohe Reaktivität entspringt dem Bestreben, zum vierbindigen Zustand mit Achterschale zurückzukehren.

Die Chlorierung der Methylgruppe des Toluols vollzieht sich besonders leicht, da sich dessen aliphatische Wasserstoffatome wegen der Mesomeriestabilisierung des dabei entstehenden Benzylradikals besonders leicht abspalten. Alle drei aliphatisch gebundenen Wasserstoffatome des Toluols können radikalisch durch Chlor ersetzt werden; die Reaktionsgeschwindigkeiten nehmen jedoch mit steigendem Chlorgehalt so stark ab, daß außer Benzotrichlorid auch Benzylidendichlorid oder Benzylchlorid einzeln gewonnen werden können.

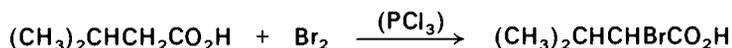
Die Zündung der Kette ist nicht nur durch Photolyse des Chlormoleküls möglich, sondern auch durch Radikalinitiatoren wie 2,2'-Azobis-(isobutyronitril) oder organische Peroxide, etwa Dibenzoylperoxid (M. S. Kharasch, 1939). Diese zerfallen beim Erwärmen sehr leicht in Radikale, die ihrerseits zum Beispiel dem Toluol ein Wasserstoffatom entziehen.



Weitere Betrachtungen zur Reaktion von Radikalen findet man auf S. 471.

α -Bromierung von Carbonsäuren

2-Bromisovaleriansäure



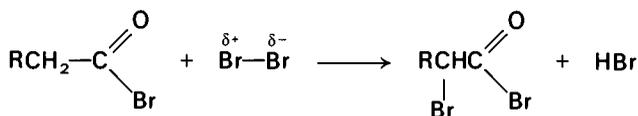
Als Apparatur dient ein 250-ml-Kolben mit Rückflußkühler, der oben mit einer Gasableitung verbunden ist, die (zum Abfangen des entstehenden Bromwasserstoffs) etwa 1 cm über einem Kolben mit etwa 100 ml Wasser endet und dann weiter in den Abzug führt. Im Reaktionskolben werden 54,5 ml (51 g; 0,50 mol) Isovaleriansäure (sollte nur Isovaleriansäure-monohydrat zur Verfügung stehen, ist dieses mit Benzol azeotrop zu entwässern) mit 88 g (28,0 ml, 0,55 mol) Brom und 1,0 ml (11 mmol) Phosphortrichlorid unter dem Abzug im Ölbad erwärmt. Bei 80 °C Außentemperatur setzt die Reaktion ein; nach 3 h wird die Ölbadtemperatur auf 90 °C und nach weiteren 2 h auf 100 °C gesteigert. Nach 1 h bei 100 °C ist das Brom verbraucht. Man fügt nochmals 1,5 ml Brom zu und hält die Badtemperatur noch 1 h bei 100 °C. Die Gesamtdauer der Bromierung beträgt also 7 h. Anschließend wird destilliert; die rohe α -Bromisovaleriansäure geht (nach einem geringen Vorlauf) zwischen 110 °C und 116 °C/12 Torr, die Hauptmenge bei 112 °C/12 Torr über. Ausbeute 75–80 g (83–88%).

Die radikalische Photohalogenierung ist zwar bei den Carbonsäuren oder ihren Derivaten (Säurechloriden) ohne weiteres möglich, leidet aber unter geringer Selektivität. Da die Essigsäure nur über ein chlorierbares C-Atom verfügt, lassen sich Chlor-, Dichlor- und Trichloressigsäure durch stufenweise Chlorierung herstellen.

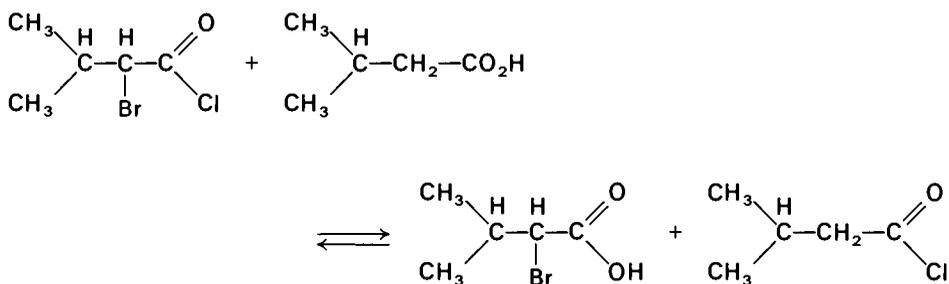
Verwandelt man die Carbonsäuren zunächst in die Säurechloride, Säurebromide

oder Anhydride, dann sind Chlorierung und Bromierung auch ohne Belichtung möglich. Der spezifische Ersatz des α -Wasserstoffatoms zeigt, daß diese Halogenierung einem anderen Mechanismus folgen muß, sehr wahrscheinlich dem der elektrophilen Substitution. α -Bromcarbonsäuren sind wegen der größeren Austauschbereitschaft des Broms präparativ wichtiger als die α -Chlorverbindungen. Zweckmäßig nimmt man die Umwandlung in das Säurebromid und die α -Bromierung in einem Topf vor, wobei das für die erstgenannte Reaktion benötigte Phosphortribromid aus Brom mit rotem Phosphor ebenfalls in situ erzeugt werden kann.

Aus 2 mol Phosphor und 3 mol Brom entstehen 2 mol Phosphortribromid, die 6 mol Carbonsäure in das Säurebromid verwandeln. Bei diesem Säurebromid wird dann ein α -Wasserstoffatom (möglicherweise wie bei den Carbonylverbindungen über eine kleine Gleichgewichtsmenge des entsprechenden „Enols“; S. 409) elektrophil durch den positiven Teil des polarisiert gedachten Brommoleküls substituiert.



So erhält man aus 1 mol Carbonsäure, $\frac{1}{3}$ mol Phosphor und 1,5 mol Brom das α -Bromcarbonsäurebromid, aus dem mit Alkohol die entsprechenden, präparativ wichtigen α -Bromcarbonsäureester (siehe z. B. Reformatzky-Reaktion, S. 440) oder durch Hydrolyse die freien Carbonsäuren gewonnen werden können. Noch einfacher ist die hier bei der Herstellung der α -Bromisovaleriansäure angewendete Verfahrensweise, bei der mit wenig Phosphortrichlorid (oder -tribromid) nur ein kleiner Teil der Säure in das Säurehalogenid übergeführt wird. Das α -halogenierte Säurehalogenid überträgt dann wahrscheinlich in einer Gleichgewichtsreaktion das Halogen am Carbonyl-C-Atom auf weitere eingesetzte Carbonsäure, die so sukzessive in die Halogencarbonsäure übergeführt wird.



Als bromierbare intermediäre Säurederivate sind auch symmetrische oder gemischte Anhydride denkbar oder das daraus mit dem Bromwasserstoff entstehende Säurebromid.

Weiterführende Literatur zu Kapitel I

- R. Stroh, Herstellung von Chlorverbindungen durch Umsetzung mit chlorhaltigen Verbindungen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 5/3, S. 760, Thieme, Stuttgart 1962.
- A. Roedig, Einführung von Brom durch Austausch von Sauerstoff und sauerstoffhaltigen Gruppen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 5/4, S. 361, Thieme, Stuttgart 1960.
- P. Kurtz, Herstellung von Nitrilen durch Kondensation von Halogenverbindungen mit Metallcyaniden, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 8, S. 290, Thieme, Stuttgart 1952.
- D. T. Mowry, The Preparation of Nitriles, Chem. Rev. 42, 189 (1948).
- S. Patai (Hrsg.), The Chemistry of the Ether Linkage, Interscience Publ., London, New York, Sydney 1967.
- H. Meerwein, Methoden zur Herstellung von Äthern, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 6/3, S. 10, Thieme, Stuttgart 1965.
- H. Roth und H. Meerwein, Qualitative Nachweisreaktionen für gesättigte aliphatische Äther, Phenoläther und rein aromatische Äther, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 2, S. 423, Thieme, Stuttgart 1953.
- H. Meerwein, Spaltungsreaktionen der Äther, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Band 6/3, S. 143, Thieme, Stuttgart 1965.
- R. L. Burwell jr., The Cleavage of Ethers, Chem. Rev. 54, 615 (1945).
- C. J. Pedersen und H. K. Frensdorff, Makrocyclische Polyäther und ihre Komplexe, Angew. Chem. 84, 16 (1972).
- J. J. Christensen, D. J. Etough und R. M. Izatt, The Synthesis and Ion Binding of Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds, Chem. Rev. 74, 351 (1974).
- K. Lübke, E. Schröder und G. Kloss, Chemie und Biochemie der Aminosäuren, Peptide und Proteine, Teile 1 und 2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975.
- Th. Wieland, R. Müller, E. Niemann, L. Birkhofer, A. Schöberl, A. Wagner und H. Söll, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Aminosäuren und Derivaten, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 11/2, S. 269, Thieme, Stuttgart 1958.
- Th. Wieland, Die Trennung und Bestimmung der natürlichen Aminosäuren, Fortschr. Chem. Forsch. 1, 211 (1949).
- G. Spielberger, Ersatz von Halogen durch die Aminogruppe, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 11/1, S. 24, Thieme, Stuttgart 1957.
- J. Goerdeler, Herstellung von quartären Ammoniumverbindungen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 11/2, S. 591, Thieme, Stuttgart 1958.
- K. Sasse, Quartäre Phosphoniumverbindungen, Phosphobetaine, Phosphinalkylene und Pentaorgano-phosphorverbindungen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 12/1, S. 79, Thieme, Stuttgart 1963.
- A. Schöberl und A. Wagner, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Mercaptanen und Thiophenolen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9, S. 3, Thieme, Stuttgart 1955.
- A. Schöberl und A. Wagner, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Sulfiden (Thioäthern), Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9, S. 93, Thieme, Stuttgart 1955.
- J. Mancuso und D. Swern, Activated Dimethyl Sulfoxide: Useful Reagents of Synthesis, Synthesis 1981, 165.
- H. G. Padeken, O. von Schick und A. Segnitz, Einführung einer Nitrogruppe in aliphatische Verbindungen durch Ersatz von anderen funktionellen Gruppen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 10/1, S. 46, Thieme, Stuttgart 1971.

- N. Kornblum, The Synthesis of Aliphatic and Alicyclic Nitro Compounds, *Org. React.* 12, 101 (1962).
- R. Stroh, Austausch von Wasserstoff gegen Chlor, *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 5/3, S. 564, 735, Thieme Stuttgart 1962.
- A. Roedig, Einführung von Brom durch Austausch von Wasserstoff, *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 5/4, S. 153, Thieme, Stuttgart 1960.
- J. Nelles, Substitutionen an aliphatischen Verbindungen, *Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie*, Herausg. W. Foerst, 4. Aufl., Bd. 1, S. 189, Verlag Chemie, Weinheim 1963.
- C.A. Bunton, *Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom*, Elsevier 1963.
- A. Streitwieser jr., Solvolytic Displacement Reactions at Saturated Carbon Atoms, *Chem. Rev.* 56, 571 (1956).
- H. Meerwein, Organische Ionenreaktionen, *Angew. Chem.* 67, 374 (1955).
- A.J. Parker, The Use of Dipolar Aprotic Solvents in Organic Chemistry, *Adv. Org. Chem.* 5, 1 (1965).
- A.J. Parker, The Effects of Solvation on the Properties of Anions in Dipolar Aprotic Solvents, *Quart. Rev.* 16, 163 (1962).
- A.J. Parker, Protic-Dipolar Aprotic Solvent Effects on Rates of Bimolecular Reactions, *Chem. Rev.* 69, 1 (1969).
- F. Madaule-Aubry, Le rôle en chimie de certains solvants dipolaires aprotiques, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 1456.
- B. Tchoubar, Quelques aspects du rôle des solvants en chimie organique, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1964, 2069.
- T. Durst, Dimethylsulfoxide (DMSO) in Organic Synthesis, *Adv. Org. Chem.* 6, 285 (1969).
- C. Agami, Le diméthylsulfoxyde en chimie organique, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1965, 1021.
- H. Normant, Hexamethyl-phosphorsäuretriamid, *Angew. Chem.* 79, 1029 (1967).

II. Eliminierung und Addition

Experimente:

Ethylen aus Ethanol oder 1,2-Dibromethan

Cyclohexen

Versuch: Baeyersche Probe und Entfärbung von Brom

5-Dimethylamino-1-penten (Hofmann-Abbau)

Styroidibromid

Anlagerung von Bromwasserstoff an 10-Undecensäure. 10- und

11-Bromundecensäure

3-Bromcyclohexen

1,3-Cyclohexadien

7,7'-Dichlorbicyclo[4.1.0]heptan (Dichlornorcaran). Phasentransferverfahren

Diels-Alder Reaktionen

Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,6-*trans*-dicarbonsäure

Diels-Alder Reaktion

endo-2-Norbornen-5,6-dicarbonsäureanhydrid

„Cyclopentadienchinon“

3,6-Diphenyl-3,6-dihydrophthalsäure-dimethylester

Polymerisation des Styrols

- Thermische und Radikal-initiierte Polymerisation
- Polymerisationsgrad und Initiatorkonzentration
- Depolymerisation des Polystyrols
- Kationische Polymerisation

Phenylacetylen

Vinylacetat

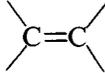
Versuch: Polyvinylacetat

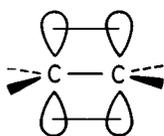
Acetophenon aus Phenylacetylen

II. Eliminierung und Addition

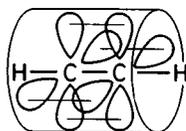
Eliminierungsreaktionen, Bildung der Alkene

Eliminierung (Abspaltung) und Addition (Anlagerung) sind die typischen Reaktionen einerseits zur Herstellung, andererseits zur Umwandlung der ungesättigten (weil additionsfähigen) Alkene (Olefine) mit C=C-Bindung (Doppelbindung) und Alkine mit C≡C-Bindung (Dreifachbindung).

Nach dem σ, π -Modell stellt jedes Kohlenstoffatom im System  von den vier Bindungselektronen nur drei für kovalente σ -Bindungen zur Verfügung; im System —C≡C— sind es nur zwei. Dadurch entstehen für die Olefine je drei Bindungswinkel von 120° und für die Alkine je zwei von 180° . Die p -Orbitale der verbleibenden π -Elektronen stehen senkrecht zu diesen σ -Bindungen. Sie können sich also nur dann maximal überlappen und damit π -Bindungen bilden, wenn alle σ -Bindungen der beteiligten beiden C-Atome in einer Ebene liegen. Die durch Verschmelzung der π -Elektronen entstandenen bindenden MOs liegen daher bei den Alkenen oberhalb und unterhalb des σ -Bindungsgerüsts und umgeben bei den Alkinen (mit vier π -Elektronen) die σ -Bindungsachse zylinderartig.



Ethylen



Acetylen

Diese Beschreibung setzt voraus, daß die Aufenthaltsräume von σ - und π -Elektronenpaaren sich nicht überschneiden, was sicherlich nicht zutrifft. In Wirklichkeit kann man zwischen σ - und π -Bindung nicht unterscheiden. Dem läßt sich durch andere Modelle Rechnung tragen, bei den Modellen handelt es sich jedoch immer nur um Bilder und Näherungen, die die Wirklichkeit nur bedingt beschreiben können.

Die Verkürzung des Atomabstandes durch Mehrfachbindungen kann man gut aus solchen Modellen verstehen.

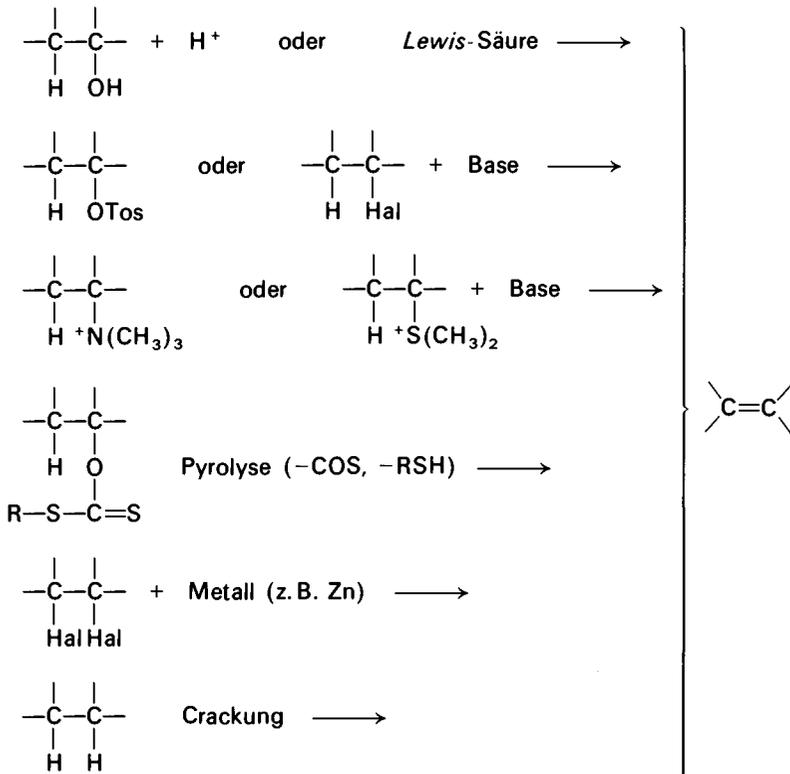
Bindungssystem:	C—C	C=C	C≡C
Atomabstand in pm:	154	134	120

π -Bindungen sind schwächer als σ -Bindungen. Gegenüber etwa 335 kJ/mol (80 kcal/mol) für die Einzelbindung beträgt der Doppelbindungsanteil nur etwa

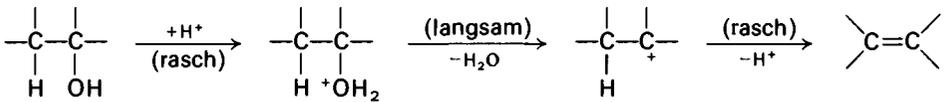
250 kJ/mol (60 kcal/mol), insgesamt ist die Doppelbindung aber demzufolge mit etwa 585 kJ/mol) viel stärker als die Einfachbindung.

Alkene sind wegen ihrer Additionsfreudigkeit in der organischen Chemie wichtige Ausgangsstoffe für Synthesen. Zu ihrer Gewinnung spaltet man in den meisten Fällen umgekehrt zwei geeignete Substituenten von benachbarten C-Atomen ab (β -Eliminierung). Die partielle Hydrierung von Alkinen wird seltener für die Darstellung der Alkene benutzt. Wichtig ist jedoch auch die direkte Verknüpfung von C-Atomen in Kondensations- und Wittig-Reaktionen (siehe Kapitel VI–IX).

Für die β -Eliminierung sind vor allem folgende Gruppierungen geeignet:



Bei der Wasserabspaltung aus Alkoholen mit Säuren wird im ersten Schritt ein Proton oder eine Lewis-Säure an den Sauerstoff addiert, der dadurch zu einem besseren Nucleofug wird. Im allgemeinen wird die Eliminierung dann durch Bildung eines Carbeniumions eingeleitet, das im zweiten, rascheren Schritt ein β -ständiges Proton an das Lösungsmittel abgibt. Diese Eliminierung ist also eine Reaktion erster Ordnung, eine E1-Reaktion. Der angegebene Mechanismus folgt unter anderem daraus, daß die beobachteten Reaktionsgeschwindigkeiten in der Reihe $k(\text{tert-Alkohol}) > k(\text{sec-Alkohol}) > k(\text{prim-Alkohol})$ abnehmen, also entsprechend der Leichtigkeit, mit der sich die Carbeniumionen bilden und daraus, daß Umlagerungen eintreten, wenn diese von den entsprechenden Carbeniumionen zu erwarten wären.



Ethylen aus Ethanol oder 1,2-Dibromethan

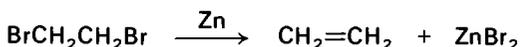


a) Mit konzentrierter Schwefelsäure: Ein 2-l-Dreihalskolben, der im Abzug im Ölbad montiert ist, trägt in einem Tubus ein Thermometer, das fast bis zum Boden reicht, im zweiten Tubus einen Tropftrichter mit Druckausgleich und ist über den dritten Tubus mit folgenden hintereinander geschalteten Durchströmgefäßen verbunden: eine in Eis-Wasser gekühlte Waschflasche mit konz. Schwefelsäure (zur Entfernung von Alkohol und Ether), eine (zur Entfernung von SO_2) mit 4N Natronlauge beschickte dreifach tubulierte Sicherheitswaschflasche, in deren mittlerem Tubus ein 50 cm langes Steigrohr steckt, zwei je 15 ml Brom (47 g) enthaltende, ebenfalls in Eis-Wasser stehende Waschflaschen, in denen das Brom mit je einer 1 cm hohen Wasserschicht überdeckt ist und – zur Absorption nicht gebundenen Broms – eine 0,5-l-Saugflasche mit 100 ml 2N Natronlauge, über deren Oberfläche das Endrohr, durch einen durchlocherten Stopfen eingeführt, mündet. Im Kolben wird eine frisch bereitete und am besten noch warme Mischung von 17 g (20 ml) Ethanol und 100 g (50 ml) konz. Schwefelsäure unter Zusatz von 40–50 g Quarzsand auf 160°C erhitzt. Im Tropftrichter befindet sich die Mischung von 130 ml (ca. 100 g) Ethanol und 115 ml (ca. 200 g) konz. Schwefelsäure.

Sobald eine lebhafte Entwicklung des Ethylens eingetreten ist, läßt man das Gemisch aus dem Tropftrichter zutropfen (bei immer gleicher Temperatur), in dem Tempo, daß sich ohne starkes Aufschäumen ein regelmäßiger Gasstrom entwickelt. Sobald das Brom in den Absorptionsflaschen entfärbt ist, nach etwa 2 h, schüttelt man das rohe 1,2-Dibromethan im Scheidetrichter mit Wasser und Natronlauge aus bis es farblos ist, trocknet es mit CaCl_2 und destilliert es. Man erhält 85–100 g vom Sdp. $130^\circ\text{C}/760$ Torr.

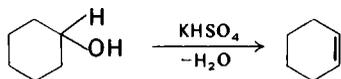
b) Mit Polyphosphorsäure: 100 g der handelsüblichen syrupösen Phosphorsäure werden durch Erhitzen bis auf 220°C in einer Porzellanschale unter dauerndem Rühren mit einem Glasstab weiter entwässert. Man füllt die Polyphosphorsäure kalt in einen kleineren, wie voranstehend, aber besser im Sandbad, montierten Dreihalskolben und läßt bei $210\text{--}220^\circ\text{C}$ den Alkohol Tropfen auf Tropfen einfallen. Hier genügt es, zur Absorption von Alkoholdämpfen eine mit gesättigter wässriger Calciumchloridlösung beschickte Waschflasche vor die Bromgefäße zu schalten. Der Alkoholbedarf ist bei dieser Ethylenherstellung bedeutend geringer als bei der ersten Methode, wo infolge der Oxidation durch die Schwefelsäure ein Teil des Alkohols verloren geht.

Sehr reines Ethylen erhält man durch Eliminierung des Broms aus 1,2-Dibromethan mit Zinkstaub.



c) Ethylen aus 1,2-Dibromethan: 48 g 1,2-Dibromethan (ca. 0,25 mol) werden bei Raumtemperatur unter gutem Rühren in die Suspension von 25 g Zinkstaub (etwa 1,5-g-Atome) in einem Gemisch von 100 ml Alkohol und 40 g Eisessig (38 ml) eingetropft. Das entstehende Gas wird in einem Gasometer über Wasser aufgefangen. Es entstehen etwa 5 l.

Cyclohexen



In einer Destillationsapparatur werden 100 g (1,0 mol, 107 ml) Cyclohexanol und 80 g (ca. 0,6 mol) Kaliumhydrogensulfat auf 130 °C (Ölbadtemperatur) erhitzt. Dabei destilliert innerhalb 4–5 h Cyclohexen über. Das Destillat wird mit Natriumchlorid versetzt, bis sich nichts mehr löst, dann das Cyclohexen im Scheidetrichter abgetrennt, mit wenig Calciumchlorid getrocknet und über eine kleine Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 66 g (80%) Cyclohexen mit Sdp. 84 °C.

Versuch: Baeyer'sche Probe und Entfärbung von Brom – Einige Tropfen Cyclohexen werden in wenig kaltem Alkohol gelöst. Dazu gibt man einige Tropfen Natriumcarbonatlösung und wenig verdünnte Lösung von Kaliumpermanganat. – In die Lösung von wenig Cyclohexen in Chloroform läßt man im Reagenzglas eine verdünnte Lösung von Brom in Chloroform tropfen, die rasch entfärbt wird.

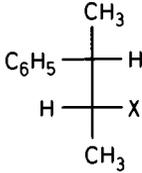
Im Falle der Schwefelsäure, wie sie bei der Herstellung von Ethylen aus Ethanol benutzt wird (siehe S. 185), muß – vielleicht ausschließlich – eine primäre Veresterung angenommen werden. Das Monoalkylsulfat zerfällt bei höherer Temperatur wie das Oxoniumion zum Carbeniumion. In einer Nebenreaktion alkyliert es einen Teil des Alkohols zum Ether (siehe S. 151).



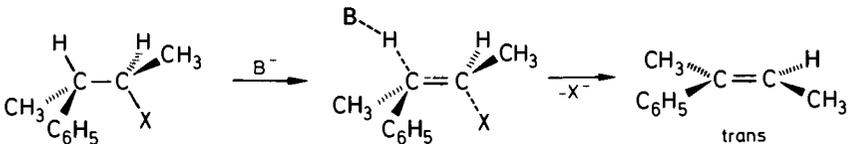
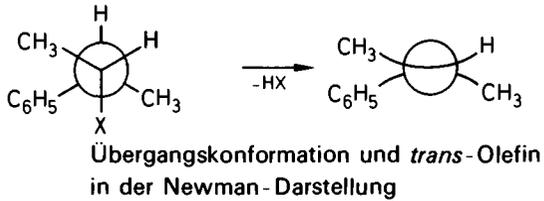
Die in der Technik angewendete Dehydratisierung von Alkoholen bei 300 °C an Kontakten wie Aluminiumoxid kann auch als die Wirkung einer Lewis-Säure verstanden werden.

Die β -Eliminierung von Halogenwasserstoff zur Gewinnung von Olefinen aus geeigneten Alkylhalogeniden und die von Sulfonsäuren aus deren Estern, zum Beispiel den *p*-Toluolsulfonaten wird durch Basen ausgelöst. Die Base tritt dabei mit einem Proton an dem zum Halogen oder Sulfat benachbarten Kohlenstoff in Reaktion. Im Übergangszustand wird die negative Ladung über fünf Atome delokalisiert, dann spaltet sich das Halogen- bzw. Sulfat als Anion ab. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist in den meisten Fällen von der Konzentration der Base und der des Substrats abhängig entsprechend einer Reaktion zweiter Ordnung, man nennt diesen Reaktionstyp

threo-Verbindung

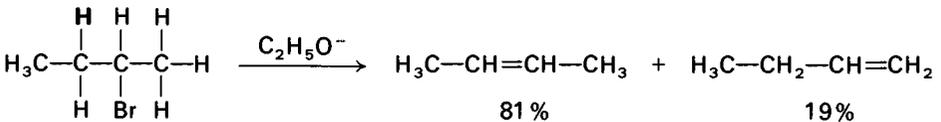


Fischer-Projektion

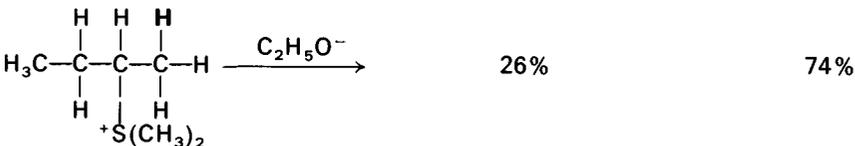


Für die ebenfalls durch Basen bewirkte Eliminierung von *tert*-Aminen (meistens Trimethylamin beim Erhitzen der quart. Ammoniumhydroxide, vgl. jedoch das Beispiel S. 189), Hofmann-Reaktion genannt, und die analoge Abspaltung von Dialkylsulfid aus *tert*-Sulfoniumhydroxiden gilt der gleiche Mechanismus. Die Produkte können sich jedoch je nach der Natur der eliminierten Gruppen, durch die Lage der erzeugten Doppelbindung unterscheiden. Während sich bei der Abspaltung der relativ kleinen Halogenidionen vorzugsweise das thermodynamisch stabilere Olefin mit den meisten Alkylgruppen an den beiden Seiten der Doppelbindung bildet (Regel von Saytzev), findet man bei thermischer Zersetzung der Onium-hydroxide oder -alkoxide bevorzugt das thermodynamisch weniger stabile Olefin mit der H-reichsten Substitution (Regel von Hofmann).

Saytzev:



Hofmann:

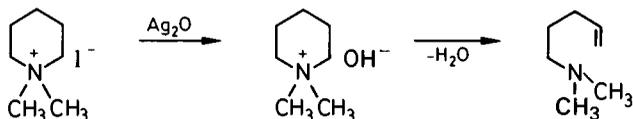


H = bevorzugt abspaltbares Proton

Da Alkylgruppen durch den +I-Effekt (siehe S. 172) ein Olefin mehr stabilisieren als H-Atome, ist beim 2-Brombutan der das 2-Alken (Saytzev-Produkt) bildende Übergangszustand thermodynamisch begünstigt. In den Oniumverbindungen unterscheiden sich die H-Atome an den benachbarten C-Atomen ein wenig in ihrer

Acidität: Der Methylwasserstoff der 2-Sulfoniumverbindung (oder 2-Ammoniumverbindung) ist leichter eliminierbar als der Methylene Wasserstoff.

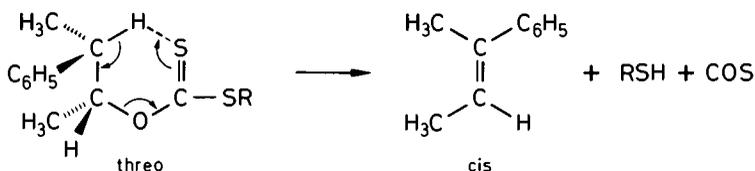
5-Dimethylamino-1-penten (Hofmann-Abbau)



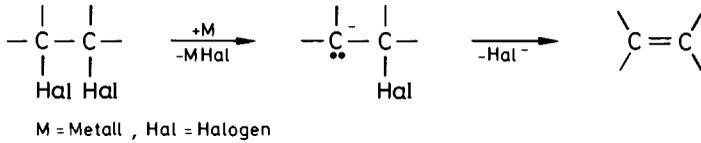
a) **Bereitung des Ag_2O :** Man wärmt die Lösung von 7 g Silbernitrat (0,041 mol) in 70 ml destilliertem Wasser im Wasserbad auf ca. 85°C vor und gibt portionsweise die auf die gleiche Temperatur gebrachte Lösung von 1,6 g Natriumhydroxid in 70 ml destilliertem Wasser hinzu. Anschließend dekantiert man vom ausgeschiedenen Silberoxid und wäscht dieses mit 5 Portionen destilliertem Wasser durch Umschwenken und nachfolgendes Dekantieren. Für den Hofmann-Abbau braucht das Produkt nicht getrocknet zu werden, jedoch sollte es erst unmittelbar vor Benutzung hergestellt werden.

b) **5-Dimethylamino-1-penten:** Man gibt die Lösung von 5,0 g (0,021 mol) Dimethylpiperidiniumiodid in 56 ml Wasser und 7 ml Methanol zu dem obenbeschriebenen Silberoxid und rührt 1 h. Dann filtriert man, dampft das Filtrat am Rotationsverdampfer ein und trocknet das ölige Dimethylpiperidiniumhydroxid einige Zeit im Ölpumpenvakuum. Zum Abbau wird der Rückstand auf 150 bis 220°C erwärmt und das Produkt dabei in einem Kugelrohr aufgefangen. Es wird mit festem Kaliumhydroxid versetzt, nach einigem Stehen wird die wässrige Phase mit einer feinen Pipette abgezogen. Die organische Phase wird abermals mit Kaliumhydroxid getrocknet und bei 150°C Badtemperatur in ein Kugelrohr destilliert, Ausbeute 1,87 g (79% der Theorie).

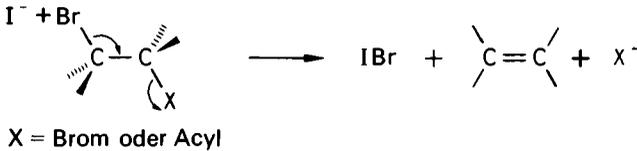
Die Pyrolyse von Estern (in der Tabelle auf S. 184 am Beispiel der Zersetzung von Xanthogenaten nach Tschugaew aufgeführt) ist eine Reaktion, bei der Lösung und Bildung von Bindungen synchron ablaufen. Da hierbei zwei *cis*-ständige Gruppen eliminiert werden, erhält man aus *threo*-Diastereomeren *cis*- und aus *erythro*-Diastereomeren *trans*-Olefine mit der oben bezüglich der Definitionen gegebenen Einschränkung.



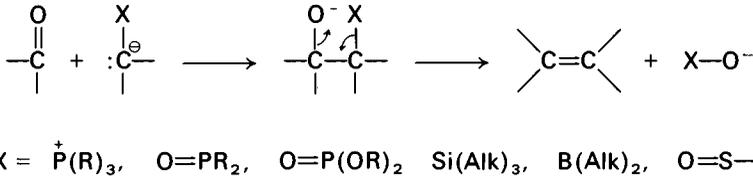
Die viel verwendete Dehalogenierung vicinaler Dihalogenverbindungen mit Metallen (meist Zink) in Säuren (meist Eisessig) (Präp. S. 186) ist, als heterogene Reaktion, in ihrem Mechanismus nicht exakt zu beschreiben. Sie verläuft vielleicht über ein (nicht nachgewiesenes) Anion.



Unter besonders milden Bedingungen erreicht man die Eliminierung zweier benachbarter Bromatome oder eines Brom- und eines Acylrestes mit Iodid.



Der *Aufbau* von Alkenen aus Aldehyden oder Ketonen gelingt durch Addition von Carbanionen, deren C-Atom geeignete Heteroatom-Reste (X) trägt. Diese müssen infolge ausgeprägter Affinität zum Sauerstoff die durch die Aufrichtung des Carbonyls entstandene Carbinolatgruppe eliminierend mit sich nehmen.



Die bekannteste Olefinierungsreaktion dürfte die nach G. Wittig sein (siehe S. 455), bei der ein Phosphoniumylid eingesetzt wird. Phosphanoxid- oder Phosphonsäureester-Gruppen (nach L. Horner), Trialkylsilylreste (D. J. Peterson), Dialkylborylreste (Cainelli) und Sulfinamidreste (Corey-Durst) leisten ähnliche Dienste.

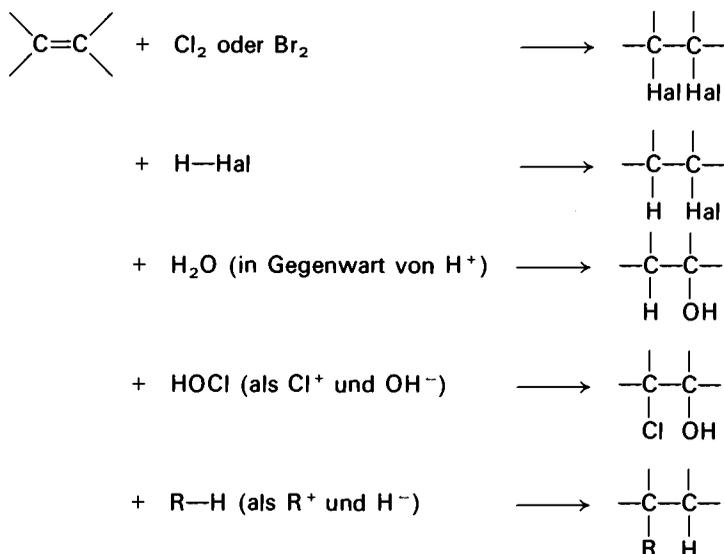
Additionsreaktionen

Allgemeines

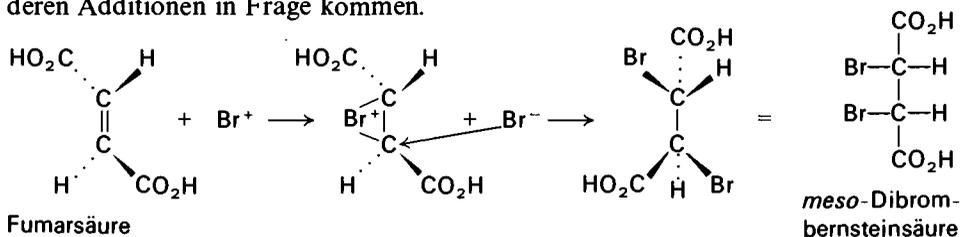
Bei der Addition an die C=C-Bindung lagern sich im allgemeinen zunächst elektrophile Partner an.

Dem Primärschritt, der zu einem Carbeniumion führt, folgt sofort die Kombination mit einem nucleophilen Teilchen, meistens dem anionischen Teil des Reagenses.

Im folgenden Schema sind nur einige typische Additionen schematisch zusammengestellt:

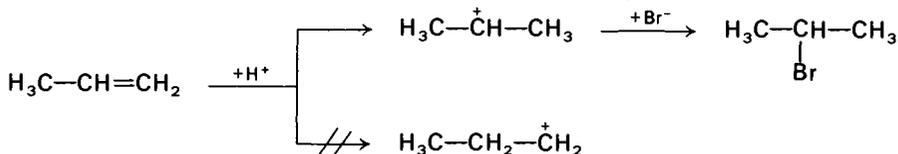


Da die Addition von Brom an Fumarsäure oder Maleinsäure einheitlich *meso*-Dibrombernsteinsäure bzw. *rac*-Dibrombernsteinsäure liefert, müssen sich Br^+ und Br^- schrittweise von verschiedenen Seiten her an die Doppelbindung angelagert haben. Diese Addition hat man für die meisten elektrophilen Additionen anzunehmen. Als Zwischenprodukt bei der Addition von Brom postuliert man das Bromoniumion, in welchem die ursprünglich im Olefin vorhandene Anordnung der Substituenten erhalten geblieben ist. Bei einem freien Carbeniumion würde nach Drehung um die C—C-Achse die nachfolgende *trans*-Addition von Br^- auch die diastereomere Dibrombernsteinsäure geben. Analoge Ionen können auch als Zwischenstufen bei anderen Additionen in Frage kommen.



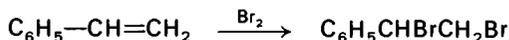
Die Addition des Elektrophils an eine Doppelbindung ist der langsame, geschwindigkeitsbestimmende Reaktionsschritt. Wenn ein Olefin unsymmetrisch substituiert ist, wie z. B. Propen, so bestimmt die Stabilität des im ersten Schritt gebildeten Carbeniumions die Richtung (Regioselektivität) der Addition. Im Beispiel des Propens ist das sekundäre Carbeniumion (oben) durch den +I-Effekt zweier Alkylsubstituenten stärker stabilisiert als das ebenfalls denkbare primäre Carbeniumion (unten), das nur durch den induktiven Effekt einer Alkylgruppe stabilisiert wäre. So erklärt

sich die als Regel von Markownikow bekannte Tatsache, daß bei der Addition von



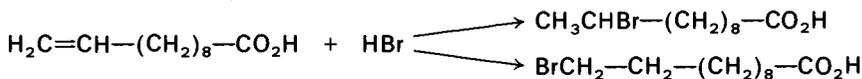
Säuren und anderen Elektrophilen deren Anion an das wasserstoffärmere Kohlenstoffatom einer Doppelbindung angelagert wird. Wasser addiert sich zu Isopropylalkohol, unterchlorige Säure überwiegend zu 1-Chlor-2-propanol an Propen.

Styroidibromid (1,2-Dibromethylbenzol)



Unter dem Abzug (Vorsicht; das Produkt reizt die Haut!) wird die Lösung von 24 ml (0,20 ml) Styrol in 100 ml Tetrachlorkohlenstoff auf 0°C gekühlt und unter Rühren tropfenweise mit 10,2 ml (0,20 mol) Brom versetzt, wobei das Styroidibromid allmählich ausfällt. Der Tetrachlorkohlenstoff wird abdestilliert und der Rückstand auf dem Tonteller getrocknet. Ausbeute 50,6 g (95%) Styroidibromid. Das Produkt schmilzt nach Umkristallisieren aus 90proz. Ethanol bei 72–73°C.

Anlagerung von Bromwasserstoff an 10-Undecensäure



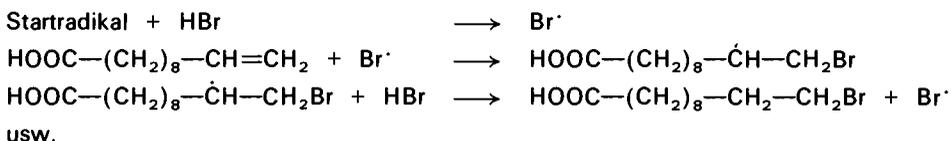
a) Entwicklung von HBr: In einem Destillierkolben mit aufgesetztem Tropftrichter werden 50 g trockenes Tetralin vorgelegt. An das absteigende Rohr wird eine leere Waschflasche angeschlossen, und an diese das Reaktionsgefäß. Man erhitzt das Tetralin zum schwachen Sieden und tropft Brom hinzu, bis die Bromwasserstoffentwicklung richtig in Gang kommt. Sie läßt sich dann sehr gut durch die Zutropfgeschwindigkeit regulieren und kann durch Abstellen der Heizung jederzeit völlig unterbrochen werden. Mit der vorgelegten Menge Tetralin können 60 g Brom zur Reaktion gebracht werden, wovon über 80% zu HBr umgesetzt werden.

b) 10-Bromundecensäure: 15 g 10-Undecensäure (frisch destilliert, um Peroxide auszuschließen) werden mit 7,5 ml Eisessig vermischt. Unter Eiskühlung leitet man HBr-Gas ein, bis keine Aufnahme mehr erfolgt. Die Mischung bleibt über Nacht im Eisbad stehen. Danach schüttelt man mit etwa der doppelten Menge Eisstückchen durch und saugt kalt ab. Nach Trocknung im Vakuum über konz. Schwefelsäure wird die rohe 10-Bromundecensäure in 30 ml Petrolether (Sdp. 30–60°C) gelöst, die Lösung filtriert und (zum Beispiel mit Trockeneis Methylchlorid) auf –40°C abgekühlt, wobei die Säure auskristallisiert. Dann wird über eine vorgekühlte Nutsche abgesaugt und mit wenig

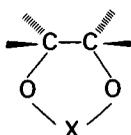
tiefgekühltem Petrolether nachgewaschen. Man trocknet im Vakuum über Paraffinschnitzeln. Die Ausbeute beträgt 14 g, (65%) 10-Bromundecansäure mit Schmp. 35 bis 36 °C (oberhalb dieser Temperatur wird HBr abgespalten).

c) 11-Bromundecansäure: In einem Vierhalskolben mit Rührer und zwei Gaseinleitungsrohren, von denen das eine bis zum Boden und das andere nur eben in den Kolben hineinreicht, sowie einem Gasableitungsrohr werden 25 g rohe Undecensäure in 175 ml Petrolether (Sdp. 60–80 °C) gelöst. Unter kräftigem Rühren leitet man mit Hilfe eines Gebläses einen schwachen Luftstrom in die Lösung und gleichzeitig HBr in kräftigem Strom über die Lösung. Nach etwa 45 min setzt Kristallisation ein; nach insgesamt 2 h ist die Reaktion beendet. Es wird auf –20 °C abgekühlt und abgesaugt. Die Rohausbeute beträgt 24 g. Zur Reinigung wird aus 150 ml Petrolether (Sdp. 30–60 °C) unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert, wobei ebenfalls auf –20 °C abgekühlt werden muß. Man erhält 19 g (53%) 11-Bromundecansäure als farblose, glänzende Blättchen mit Schmp. 49–50 °C.

Die Anlagerung von HBr an 10-Undecensäure führt zu 10-Bromundecansäure. In Gegenwart von Radikalerzeugern wie zum Beispiel Sauerstoff bildet sich jedoch auch 11-Bromundecansäure. Bei dieser Radikalreaktion nach Kharasch wird primär ein aus HBr erzeugtes Bromatom an 10-Undecensäure angelagert und zwar bevorzugt so, daß das stabilere und sterisch leichter zugängliche sekundäre Radikal entsteht. Dieses erzeugt mit HBr unter eigener Absättigung ein neues Bromatom, das die Radikalkettenreaktion fortsetzt (vergleiche S. 175).



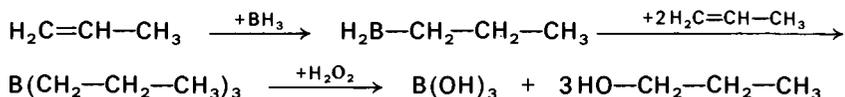
Die Oxidation der Alkene mit Kaliumpermanganat, die unter Entfärbung zu Glykolen führt (Baeyersche Probe zum Nachweis von Olefinen) ist auf S. 186 erwähnt, die mit Ozon auf S. 500. Dabei handelt es sich, wie auch bei der Glykolbildung durch Osmiumtetroxid im ersten Schritt um eine *cis*-Addition unter Bildung cyclischer Additionsprodukte.



Zum Dreiring führt die Addition des aus Chloroform mit Alkali erzeugten Dichlorcarbens, siehe S. 200.

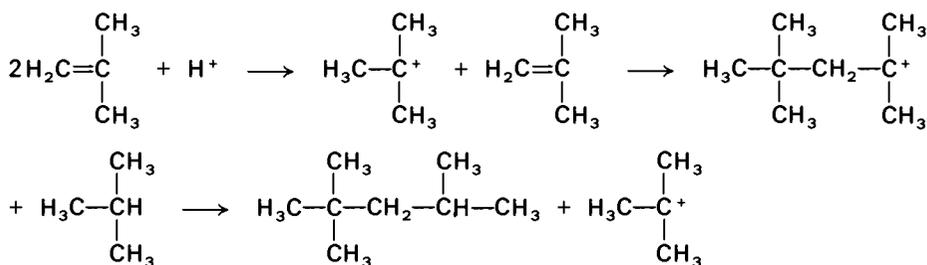
Auch die Anlagerung von Boran, die Hydroborierung, verläuft regiospezifisch zu primären Alkylboranen und stereospezifisch als *cis*-Addition (H. C. Brown). Ausgehend von einfachen Olefinen führt sie in 3 Schritten zur Trialkylboranen, aus denen

durch Oxidation mit H_2O_2 Alkohole entstehen (siehe S. 541). Propen liefert so in scheinbarem Gegensatz zur Markownikow-Regel *n*-Propanol.

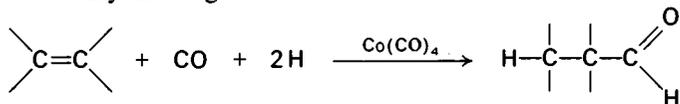


Die Entdeckung, daß sich Aluminiumhydrid an α -Olefine addiert, hat zur Entwicklung der Niederdruckpolymerisation von Ethylen und Propylen durch K. Ziegler geführt.

Starke Säuren wie etwa $\text{H}[\text{AlCl}_4]$ aus $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$ machen Olefine zu Alkylierungsmitteln für Aromaten. Ihr Proton addiert sich, und es entstehen elektrophile Carbeniumionen (siehe S. 267). Die hohe Bildungstendenz des *tert*-Butylkations ermöglicht die Gewinnung des wertvollen Treibstoffs 2,2,4-Trimethylpentan aus gleichen Teilen Isobuten und Isobutan. Das aus Isobuten und Säure entstandene *tert*-Butyliumion vereinigt sich mit Isobuten zum 1,1,3,3-Tetramethylbutyliumion. Dieses entzieht dem Isobutan ein Hydridion, und das zurückbleibende *tert*-Butyliumion setzt die Kettenreaktion weiter fort. – An die der Friedel-Crafts-Reaktion ähnliche Addition von Alkylhalogeniden an Alkene, die auf S. 267 erwähnt ist, sei hier erinnert.



Technisch wichtig ist auch die Hydroformylierung der Olefine, bei der mit Kohlenmonoxid und Wasserstoff (über Kobalttetracarbonylwasserstoff) Aldehyde entstehen. Weitere Hydrierung liefert Alkohole.



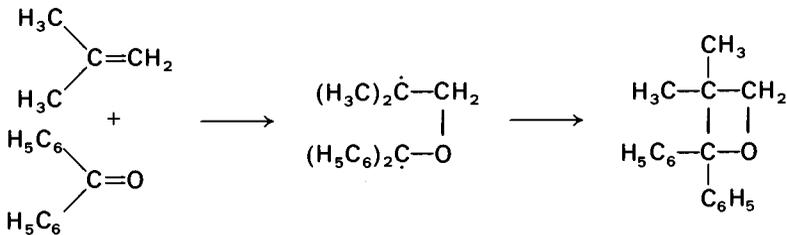
Alkene und Alkine können, besonders mit Übergangsmetallen, Komplexe bilden. Beispiele hierfür sind: $\text{K}[\text{Pt}(\text{CH}_2=\text{CH}_2)\text{Cl}_3]$, $\text{Ni}(\text{CH}_2=\text{CH}_2)_3$ und $\text{Ni}[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_2[\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3]$. Auf Ag^+ -imprägnierten Dünnschichten lassen sich Olefine von Paraffinen chromatographisch trennen, meist auch verschiedene Olefine untereinander.

Durch nucleophilen Angriff eingeleitete Additionen sind nur bei Systemen möglich, deren $\text{C}=\text{C}$ -Bindung stark an Elektronen verarmt ist, wie zum Beispiel α , β -

ungesättigte Carbonylverbindungen (siehe hierzu Michael-Addition, S. 423 und nucleophile Polymerisation, S. 211).



Die angeregte Carbonylverbindung kann sich ebenfalls an die C=C-Bindung anlagern: Benzophenon und 2-Methyl-1-propen geben bei Belichtung 3,3-Dimethyl-2,2-diphenyloxiran (Paterno-Büchi-Reaktion).



Die Photodimerisation der kristallinen Zimtsäure wird auf S. 207 erwähnt. Auf S. 385 wird die präparativ-photochemische Umsetzung von Aceton und Isopropylalkohol zu Pinakol beschrieben.

Das Verhalten von Verbindungen mit mehreren C=C-Bindungen ist entscheidend von der Lage dieser Doppelbindungen zueinander abhängig:

Bei Verbindungen mit isolierten Doppelbindungen – also solchen, zwischen denen mindestens zwei Einzelbindungen stehen – reagiert jede unabhängig von den anderen wie die eines Monoolefins.

Verbindungen mit kumulierten Doppelbindungen – also solchen, die unmittelbar aneinanderstoßen – (Kumulene, Allene) haben die Tendenz zu polymerisieren oder zu Alkinen zu isomerisieren; sie sind von theoretischem und beschränkt praktischem Interesse.

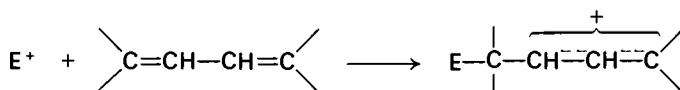
Verbindungen mit konjugierten Doppelbindungen – also solchen, die durch eine einzige Einfachbindung voneinander getrennt sind – unterscheiden sich sowohl chemisch als auch physikalisch in vieler Hinsicht von den Monoolefinen; konjugierte Doppelbindungen müssen als ein geschlossenes System betrachtet werden (die Aromaten sind dafür ein extremes Beispiel, S. 222 ff.).

Beim 1,3-Butadien, der einfachsten Verbindung mit konjugierten Doppelbindungen, sind im Grundzustand die beiden unteren MOs durch je zwei Elektronen mit antiparallelem Spin besetzt.

Die C—C-Bindung zwischen C-2 und C-3 hat wegen partieller Überlappung der konjugierten π -Elektronen selbst Doppelbindungscharakter. Die Delokalisierung der π -Elektronen macht deutlich, daß bei Additionsreaktionen außer der normalen 1,2-Addition eine 1,4-Addition möglich ist, die zur Hauptreaktion werden kann. Tatsäch-

lich entstehen aus 1 mol 1,3-Butadien mit 1 mol Brom neben 1,2-Dibrom-3-buten bei -15°C zu 50% und bei 60°C zu 90% 1,4-Dibrom-2-buten.

Die Additionsfreudigkeit von Elektrophilen an konjugierte Systeme ist im allgemeinen größer als die an isolierte Doppelbindungen, weil das dabei primär gebildete Carbeniumion durch die Allylmesomerie (siehe unten) stabilisiert ist.



Cyclooligomerisierung von 1,3-Butadien

1,3-Butadien kann zu *cis,cis*- (oder 1*Z*,5*Z*)-1,5-Cyclooctadien cyclodimerisiert werden. Während die rein thermische Durchführung dieser Reaktion bei 270°C (Ziegler 1954) unbefriedigend verläuft, erhält man unter der katalytischen Einwirkung bestimmter Ni(0)-Komplexe das cyclische Dien bei 80°C in sehr guter Ausbeute (Wilke 1963). Andere Ni(0)-Komplexe oder Ziegler-Katalysatoren lenken die Reaktion in die Richtung einer Cyclotrimerisierung, die mit guten Ausbeuten *cis,trans,trans*- (oder 1*Z*,5*E*,9*Z*)-1,5,9-Cyclododecatrien ergibt.

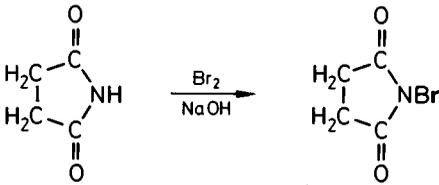


Bemerkenswert an diesen Reaktionen ist, daß sie nicht der üblichen Erschwernis bei der Darstellung mittelgroßer Ringe unterliegen. Die Darstellung des 1,5,9-Cyclododecatriens wird in industriellem Maßstab betrieben.

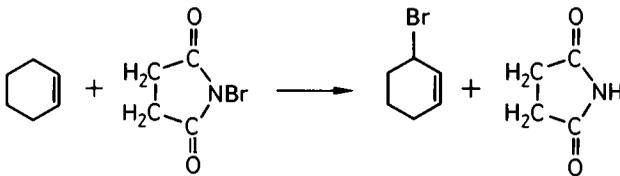
Allylbromierung

Kohlenstoffatome in Allylstellung eines Olefins (also in Nachbarstellung zur $\text{C}=\text{C}$ -Bindung) zeichnen sich durch erhöhte Reaktivität aus. Unter Radikal-liefernden Bedingungen (hohe Temperatur, Licht) läßt sich allylständiger Wasserstoff, zum Beispiel durch Halogen, substituieren. 2-Propenylchlorid (Allylchlorid) entsteht aus Propen mit Chlor bei 500°C . Zur Reaktion mit Sauerstoff siehe auf S. 471.

3-Bromcyclohexen

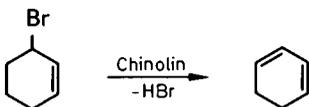


a) *N*-Bromsuccinimid: In die kalte Lösung von 20 g (0,50 mol) festem Natriumhydroxid in 100 ml Wasser werden 50 g (0,51 mol) Succinimid eingetragen. Nach völliger Auflösung werden 100 g fein gemahleneis zugegeben und unter möglichst kräftigem Rühren auf einmal 27 ml (0,53 mmol, 85 g) Brom eingegossen; das *N*-Bromsuccinimid fällt sofort als dicker Brei aus. Es wird noch 10 min gerührt, das Produkt scharf abgesaugt und dadurch von ungebundenem Brom befreit, daß man es 1- bis 2mal mit möglichst wenig Wasser in einer Reibschale anteigt und scharf absaugt. Nach Trocknen im Exsikkator erst über NaOH, dann über P₂O₅ erhält man 67–72 g (75–80%) *N*-Bromsuccinimid, das bei 170–172 °C unter Zersetzung schmilzt.



b) 3-Bromcyclohexen: In einer Rückflußapparatur wird die Mischung aus 75 ml Tetrachlorkohlenstoff, 18,3 g (0,1 mol aktives Brom) *N*-Bromsuccinimid und 51,5 ml (0,50 mol, 41 g) Cyclohexen zum Sieden erhitzt. Nach etwa 20 min ist die Reaktion beendet, was daran zu erkennen ist, daß anstelle des am Boden liegenden *N*-Bromsuccinimids Succinimid auf der Oberfläche der Lösung schwimmt. Nach Abkühlen wird über eine Nutsche abgesaugt. Über eine Kolonne wird zunächst bei Normaldruck das Lösungsmittel abdestilliert, dann im Vakuum der Wasserstrahlpumpe fraktionierend destilliert. Im Siedebereich 70–72 °C; 20 Torr gehen 13 g (79%) 3-Bromcyclohexen über.

1,3-Cyclohexadien

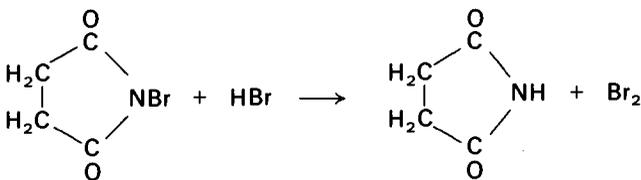
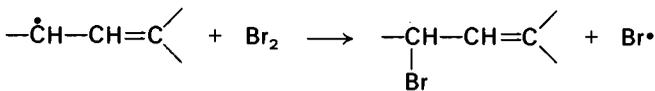
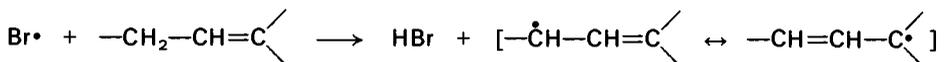


In einer Destillationsapparatur mit möglichst kurzem Weg zwischen Kolben und Kühler werden 32 g (0,2 mol) 3-Bromcyclohexen (vorher 2mal destilliert) mit 60 ml Chinolin versetzt. Der Ansatz wird langsam mit freier Flamme erwärmt, wobei nach kurzer Zeit Reaktion eintritt und bei weiterem Erwärmen zwischen 80 und 100 °C Siedetemperatur Cyclohexadien überdestilliert (Vorsicht; scharf stechender Geruch!). Die so erhaltenen 14,7 g Rohsubstanz werden einmal mit 2N Schwefelsäure gewaschen, zum Trocknen durch ein Faltenfilter gegossen und dann von einigen dünnen Scheibchen Natrium

destilliert. Zwischen 80 und 82 °C / 760 Torr gehen 11,8 g (75%) 1,3-Cyclohexadien über.

Mit *N*-Bromsuccinimid läßt sich Brom unter milden Bedingungen gezielt in die Allylstellung einführen (Ziegler).

Diese in Tetrachlormethan durchgeführte Reaktion verläuft radikalisch, denn sie wird durch Zusatz von Radikalgeneratoren wie Dibenzoylperoxid oder 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (siehe S. 176) sowie durch Belichtung beschleunigt. Ein Bromatom zieht aus der Allylstellung ein Wasserstoffatom an sich. Dabei entstehen ein Allylradikal und ein Molekül Bromwasserstoff. Letzteres bildet mit einem Molekül *N*-Bromsuccinimid ein Molekül Brom, das mit dem Allylradikal Allylbromid und ein neues Bromatom bildet, welches die Kettenreaktion fortsetzt. *N*-Bromsuccinimid ist in Tetrachlormethan wenig löslich, seine Funktion bei dieser Reaktion besteht offenbar darin, ständig eine kleine Konzentration von molekularem Brom bereitzustellen. Formelmäßig kann der Kern des Prozesses folgendermaßen dargestellt werden:

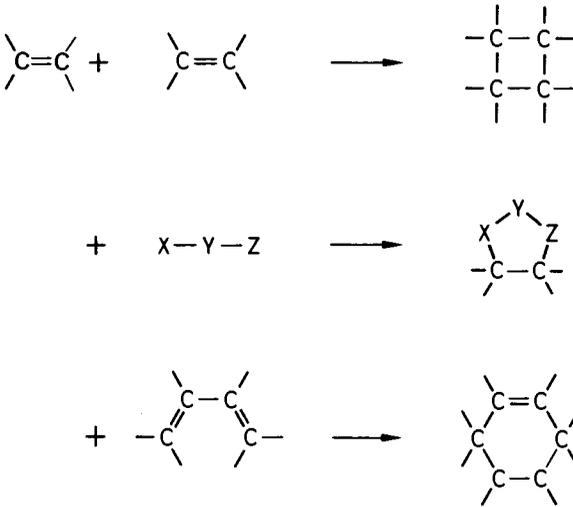


Steht eine Methylengruppe wie im Beispiel der Ölsäure zwischen zwei Doppelbindungen, so ist sie der radikalischen Substitution besonders leicht zugänglich (siehe S.474).

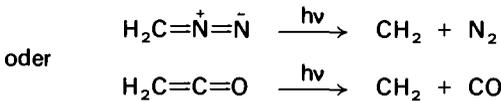
Cycloadditionen

Die π -Elektronen der Doppelbindung und Dreifachbindung können mit zwei π -Elektronen geeigneter Partner zwei σ -Bindungen ausbilden, so daß drei-, vier-, fünf- oder sechsgliedrige Ringe entstehen. Man nennt diese Reaktionen Cycloadditionen.

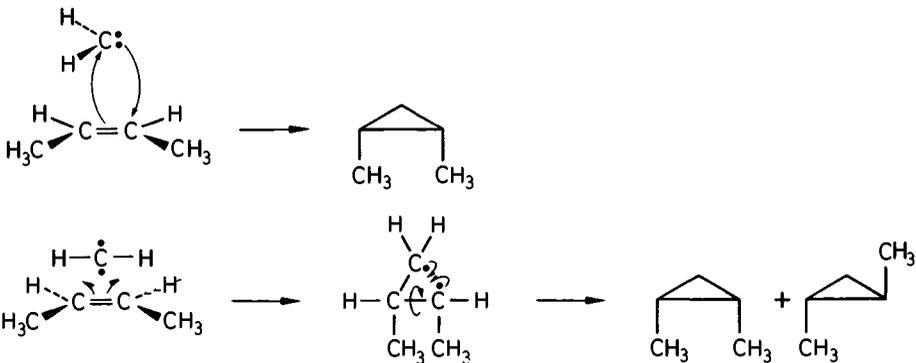




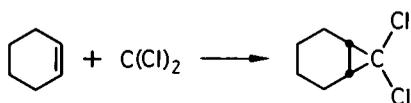
Methylen, das einfachste Carben liefert mit Olefinen Derivate des Cyclopropan. Photolytisch aus Diazomethan oder Keten nach



erzeugtes „heißes“ Methylen addiert sich in der Gasphase, wenn nachträglich Isomerisierung des Primäraddukts unterdrückt und etwas Sauerstoff (Radikalfänger) anwesend ist, weitgehend stereospezifisch, das heißt *cis*-2-Buten gibt *cis*-Dimethylcyclopropan. In flüssiger Phase entsteht in Gegenwart von zahlreichen Inertmolekülen (Fluorkohlenwasserstoff), durch deren Stoß der energiereiche Singulett- in den Triplettzustand übergeht, ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Dimethylcyclopropan.



Dichlorcarben, von dem schon auf S. 193 die Rede war, reagiert mit Cyclohexen zu 7,7'-Dichlornorcaran, mit Phenolat zu Salicylaldehyd (S. 273), mit primären Aminen zu Isonitrilen.

7,7-Dichlorbicyclo[4.1.0]heptan (Dichlornorcaran).**Phasentransfer-Verfahren**

Zu einer Lösung von 10,2 g (0,125 mol) Cyclohexen in 100 ml Chloroform, die 250 mg Benzyl(triethyl)ammoniumchlorid enthält, tropft man bei 0 °C unter Rühren die Lösung von 50 g NaOH in 50 g Wasser und rührt noch weitere 30 min im Eisbad, dann über Nacht bei Raumtemperatur. (Falls Benzyl(triethyl)ammoniumchlorid nicht verfügbar ist, stellt man sich eine kleine Menge durch 3stündiges Erhitzen von Benzylchlorid in überschüssigem Triethylamin unter Rückfluß her. Nach Abdampfen wird der Rückstand mit Ether sorgfältig durchgerührt und abgesaugt.) Die Emulsion wird in 1 l Wasser gegossen, das Chloroform im Vakuum abdestilliert, die wässrige Lösung 2mal mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand im Vakuum destilliert. (Da der Ansatz stark schäumt, muß man dabei sehr vorsichtig erhitzen.) Bei 77–79 °C gehen 15–16 g (75 bis 80%) 7,7'-Dichlorbicyclo[4.1.0]heptan über.

In diesem Präparat wird das „Phasentransfer-Verfahren“ angewandt. Lipophile quartäre Ammoniumionen, hier $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3^+$, bilden mit zahlreichen Anionen in organischen Lösungsmitteln lösliche Ionenpaare. Das Dichlorcarben entsteht wahrscheinlich in der Chloroformphase, die das Olefin enthält, aus dem quartären Ammoniumtrichlormethancarbeniat; das dabei entstehende quartäre Chlorid kehrt in die Wasserphase zurück und bringt von dort neues CCl_3^- ins Chloroform usw. Man vermeidet so die sonst notwendige Herstellung der sehr starken Base Kalium-*tert*-butanolat und das Arbeiten in wasserfreiem Medium. Da die in der organischen Phase gelösten Ionenpaare nicht solvatisiert sind, zeigen ihre Anionen in vielen Fällen stark erhöhte Reaktionsbereitschaft. Als Beispiel sei die nucleophile Substitution des Chlors im 1-Chloroctan durch Natriumcyanid angeführt, die beim Kochen der wässrigen Emulsion so gut wie keinen Umsatz zeigt, nach Zugabe von Decan als organische Phase und 1,3 molprozent Tributylhexadecylphosphoniumbromid aber schon nach 2stündigem Kochen vollständig beendet ist.

Die präparativ wichtigste Cycloaddition ist die von Diels und Alder erforschte Diensynthese, Addition von 1,3-Dienen an Olefine oder Alkine, dann Dienophile genannt, die zu ungesättigten Sechsringen führt ([4+2]-Cycloaddition). Dabei reagiert das konjugierte Dien in *cisoid*-Konformation unter *cis*-Addition mit dem Dien. Einige Beispiele:

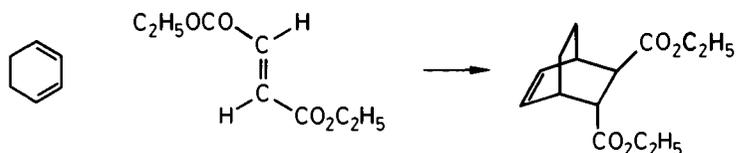
Butadien und Fumarsäure-diethylester geben *trans*-Cyclohexen-4,5-dicarbonsäure-diethylester, 1,3-Cyclohexadien und Fumarsäure-diethylester *trans*-Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,6-dicarbonsäure-diethylester (siehe unten).

Cyclopentadien liefert mit Maleinsäureanhydrid *endo*-2-Norbornen-5,6-dicarbonsäureanhydrid (*endo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-en-5,6-dicarbonsäureanhydrid) und mit *p*-Benzochinon das „Cyclopentadienchinon“.

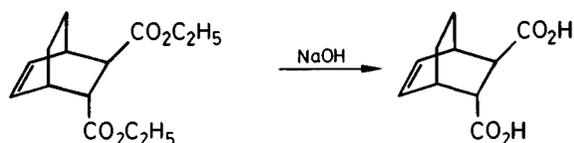
Cyclopentadien dimerisiert, als Dien und Dienophil zu Bicyclopentadien (*endo*-3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-methanoinden) (siehe S. 203).

Diels-Adler Reaktionen

Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,6-*trans*-dicarbonsäure

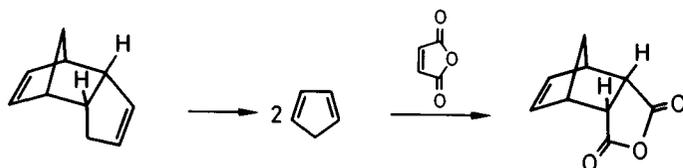


a) 4,0 g (50 mmol) 1,3-Cyclohexadien und 8,6 g (50 mmol) Fumarsäure-diethylester werden im Einschmelzrohr (Angaben auf S. 27 beachten!) etwa 15 h auf 100 °C erwärmt. Nach dem völligen Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit etwas Ether in ein Kölbchen gespült und nach Abdestillieren des Ethers im Siedebereich 155–158 °C Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,6-*trans*-dicarbonsäure-diethylester überdestilliert. Ausbeute 11,7 g (93%).



b) 1,5 g (5 mmol) Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,6-*trans*-dicarbonsäure-diethylester werden in 15 ml 95proz. Ethanol gelöst, mit 6,5 ml 2N Natronlauge versetzt und 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Ethanols wird die wässrig-alkalische Lösung mit 2N Salzsäure angesäuert und ungeachtet des bereits ausgefallenen Produkts 3 mal mit Essigester extrahiert. Der Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhält so 1,1 g (94%) Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5,6-*trans*-dicarbonsäure. Nach 2maligem Umkristallisieren aus je 20 ml Wasser schmilzt das Produkt bei 203–204 °C.

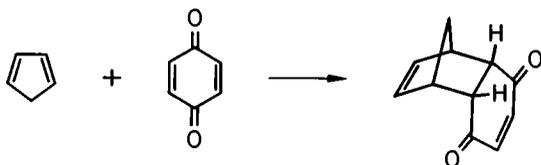
endo-2-Norbornen-5,6-dicarbonsäureanhydrid (3,6-Methylen-1,2,3,6-tetrahydrophthalsäureanhydrid oder *endo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-en-5,6-dicarbonsäureanhydrid-[IUPAC]).



Cyclopentadien bereitet man sich durch thermische Spaltung des technischen Dicyclopentadiens. Dazu destilliert man etwa 30 g des Dimeren über eine kleine Füll-

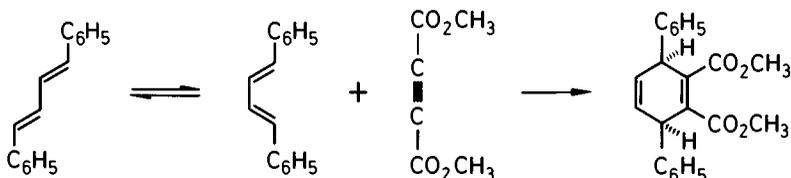
körperkolonne, wobei man das Ölbad auf 170–180 °C heizt. Das Monomere mit Sdp. 40–41 °C wird in einer eisgekühlten Vorlage über einigen Körnchen Calciumchlorid aufgefangen. (Cyclopentadien dimerisiert bei mehrtätigem Stehen wieder vollständig.) – 9,8 g (100 mmol) gepulvertes reines Maleinsäureanhydrid (Schmp. 52–53 °C) wird in 50 ml Benzol suspendiert. Unter Rühren und Außenkühlung mit Eis/Wasser trägt man innerhalb 10 min 7,0 g (106 mmol, 8,7 ml) Cyclopentadien ein. Das Maleinanhidrid geht in Lösung; meist beginnt schon während der Umsetzung die Abscheidung des Addukts in farblosen Nadeln. Nach anschließendem 30minütigem Rühren ohne Kühlung ist die Reaktion beendet. Man verdünnt mit 50 ml Ligroin (Sdp. 100–140 °C), läßt bis zur vollständigen Kristallisation im Kühlschrank stehen, saugt ab und wäscht mit Ligroin. Man erhält 13,5–15 g (82–92%) farbloses Addukt, das bei Verwendung reiner Reagenzien sofort bei 162–163 °C schmilzt. Wird dieser Schmp. nicht erreicht, löst man in wenig heißem Benzol, setzt vorsichtig Ligroin zu und läßt erkalten.

5,8-Dioxo-1,4,4a,5,8,8a-hexahydro-1,4-methano-naphthalin („Cyclopentadienchinon“).



2,8 g (26 mmol) *p*-Benzochinon werden in 8 ml Benzol suspendiert und mit 3,8 g (58 mmol) Cyclopentadien (siehe Präparat oben) versetzt. Unter Selbsterwärmung (bis etwa 60 °C) entsteht eine Lösung. Nach 1 h ist das farblose Produkt auskristallisiert. Man kocht kurz auf dem Dampfbad auf, versetzt mit 8 ml Petrolether (Sdp. 40–60 °C) und läßt abkühlen. Nach Absaugen auf der Nutsche und Waschen des Rückstandes mit wenig Petrolether erhält man 5,6–5,8 g (87–90%) Addukt mit Schmp. 155–157 °C.

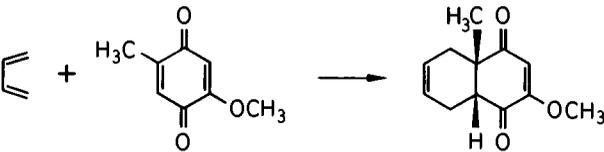
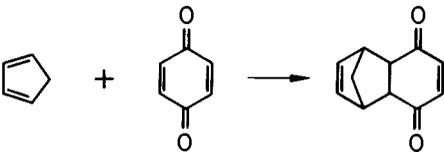
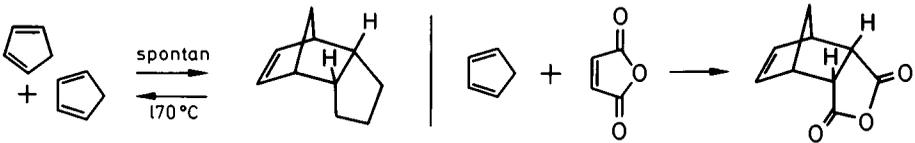
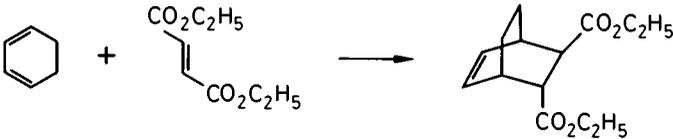
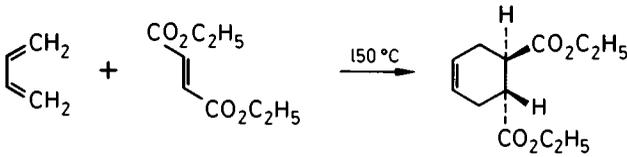
3,6-Diphenyl-3,6-dihydrophthalsäure-dimethylester



In einem Ölbad von 150 °C werden 1,55 g (7,5 mmol) Diphenylbutadien (siehe S. 456) und 1,16 g (8,2 mmol, 1,0 ml) Acetylendicarbonsäuredimethylester 5 h erwärmt. Das Produkt kristallisiert beim Anreiben mit Methanol. Aus heißem Methanol erhält man 2,1 g (78%) gelbliche Prismen vom Schmp. 99 °C.

Cyclische Dienophile bilden vorzugsweise *endo*-Produkte. (Die Vorsilben *endo* und *exo* kennzeichnen die geometrische Lage von Substituenten bei bicyclischen Systemen vom Typ des Bornans: Stellt man sich das Bornan in einer Kugel eingeschlossen

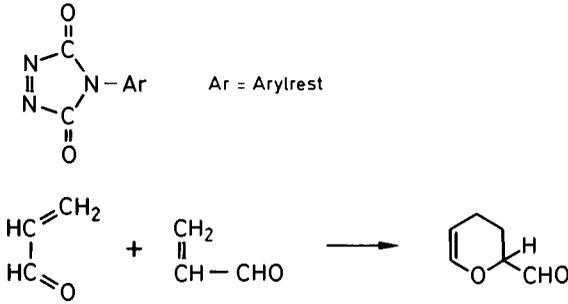
vor, ist der Substituent *endo*-ständig, wenn er sich innerhalb dieser Kugel befindet und *exo*-ständig, wenn er aus ihr herausragt.)



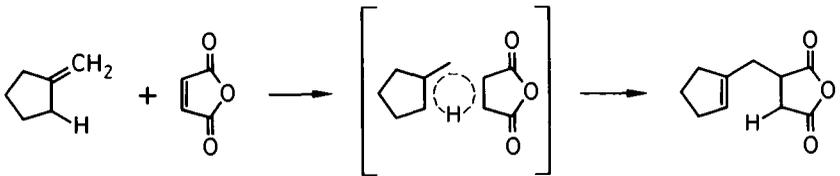
Zur Reaktivität läßt sich sehr allgemein feststellen: Ein Dien ist gegenüber einem elektronenarmen Dienophil (und das sind die meisten, siehe unten) umso reaktionsfähiger, je elektronenreicher es ist. 2,3-Dimethylbutadien reagiert mit dem als Dienophil besonders beliebten Maleinsäureanhydrid 5mal rascher als Butadien. Mit dem unsymmetrischen 2-Methyl-5-methoxy-1,4-chinon reagiert Butadien nur an der elektronenärmeren Doppelbindung.

Elektronenanziehende Substituenten erhöhen die Reaktionsfähigkeit der Dienophile. Ethylentetracarbonitril gehört zu den reaktionsfähigsten, Ethylen zu den am wenigsten reaktiven Olefinen. Chinone, Malein- und Fumarsäureester, Maleinsäureanhydrid liegen (in ansteigender Reihe) dazwischen. Olefine reagieren rascher als Alkine. *N*-Arylsubstituierte Imide der Azodicarbonsäure sind die reaktionsfähigsten Dienophile. Typisch für alle Cycloadditionsprodukte, besonders die der Diensynthese ist, daß sie bei höherer Temperatur in die Ausgangskomponenten zerfallen. So wird Cyclopentadien aus dem stabilen Dimeren, in das es bei Raumtemperatur von

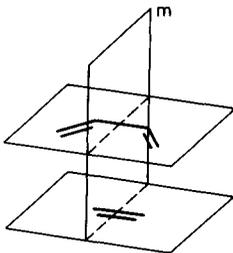
selbst übergeht, durch Erhitzen (Destillation) erzeugt. Acrolein dimerisiert zum 2,3-Dihydropyran-2-carbaldehyd.



Mit der Diels-Alder-Reaktion verwandt ist die indirekte substituierende Addition „enophiler“, auch heteroatomarer Doppelbindungen an Olefine mit allylständigem Wasserstoff. Diese „Enreaktion“ liefert zum Beispiel aus Methylencyclopentan und Maleinsäureanhydrid (Cyclopentenylmethyl)bernsteinsäureanhydrid.

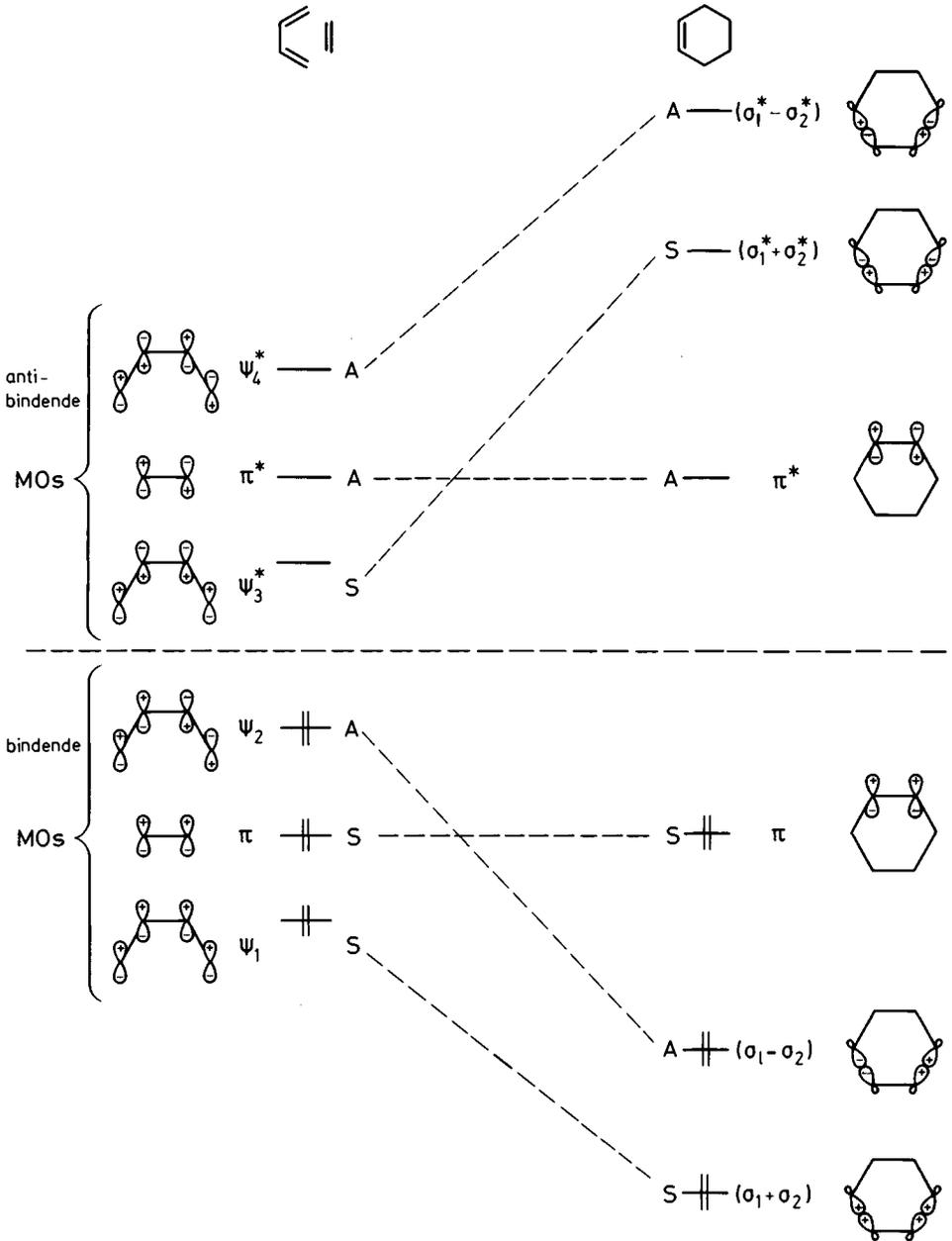


Die Diels-Alder-Reaktion ist bestimmt durch die konzertierte Umwandlung der beiden π -Bindungen des Diens (4π -Elektronen) und der π -Bindung des Dienophils (2π -Elektronen) in zwei σ -Bindungen und eine π -Bindung des Cycloadditionsproduktes – suprafaciale $[4+2]$ -Cycloaddition. Die Umwandlung der Edukt-Orbitale in die Produkt-Orbitale läßt sich durch ein Korrelationsdiagramm darstellen, dessen Abszisse den Reaktionsablauf und dessen Ordinate die Energie wiedergibt. Bei symmetrischer Annäherung der beiden Reaktanden wird jedes der beiden Moleküle durch die Symmetrieebene m halbiert – das Symmetrieelement m bleibt während des gan-



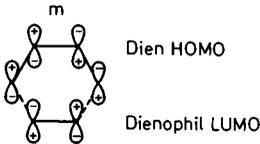
zen Reaktionsablaufes erhalten. In bezug auf m sind nun die Edukt- und die Produkt-Orbitale symmetrisch oder antisymmetrisch. Es werden nur Edukt- und Produkt-

Orbitale gleicher Symmetrie miteinander korreliert. Dabei ist zu beachten, daß sich Korrelationslinien gleicher Symmetrie nicht kreuzen können (Kreuzungsverbot).

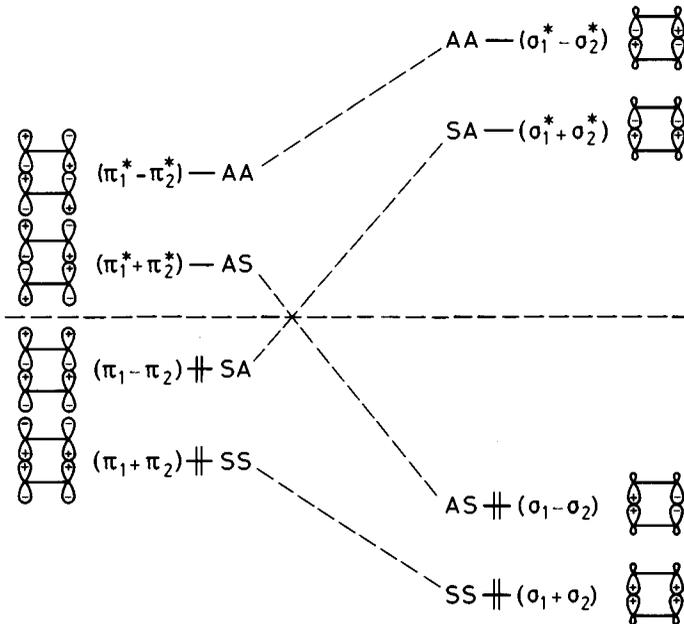
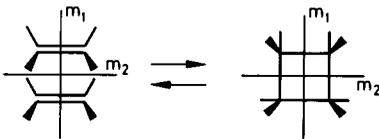


Wie das Korrelationsdiagramm zeigt, werden nur bindende MOs der Edukte mit bindenden MOs des Produktes korreliert; die Reaktion ist nach den Woodward-Hoffmann-Regeln thermisch symmetrieerlaubt.

Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn man in erster Näherung nur die Wechselwirkung zwischen den Grenzorbitalen (frontier orbitals) der Reaktanden betrachtet: Die Diensynthese ist danach eine Überlappung des höchsten besetzten MOs (highest occupied MO, HOMO) des Diens mit dem niedrigsten unbesetzten MO (lowest unoccupied MO, LUMO) des Dienophils oder umgekehrt. Damit es zur bindenden Wechselwirkung (Überlappung) kommen kann, müssen die Grenzorbitale gleiches Vorzeichen besitzen.

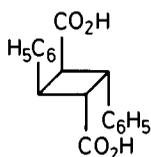


Eine thermische Cycloaddition zweier Monoolefine zu Cyclobutanen (suprafaciale [2+2]-Cycloaddition) ist dagegen nicht symmetrieerlaubt. Symmetrieelemente dieser Reaktion sind die beiden Spiegelebenen m_1 und m_2 .

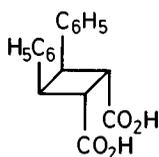


Wie das Diagramm zeigt, muß das mit zwei Elektronen besetzte bindende $(\pi_1 - \pi_2)$ -Edukt-Orbital mit dem antibindenden $(\sigma_1^* + \sigma_2^*)$ -Produkt-Orbital korreliert werden;

das ist jedoch eine thermisch symmetrieverbotene Reaktion. Erfolgt sie dennoch (thermisch), dann nur schrittweise über ein biradikalisches oder zwitterionisches Zwischenprodukt. So macht die bei 200 °C schrittweise verlaufende Dimerisation des Dichlordifluorethylens über das Tetrachlortetrafluorocyclobutan die Synthese des Cyclobutanrings möglich. Tetrafluorethylen reagiert bei 225 °C sogar mit dem wenig additionsfreudigen Acetylen zu Tetrafluorocyclobuten. Dagegen ist die suprafaciale [2 + 2]-Cycloaddition *photochemisch* erzielbar. In diesem Fall sind die Edukt-Orbitale ($\pi_1 - \pi_2$) und ($\pi_1^* + \pi_2^*$) jeweils mit einem Elektron besetzt, so daß beim Übergang in die Produktorbitale eine energetische Kompensation möglich ist. Ein Beispiel für die photochemische Reaktion ist die Dimerisation der kristallographischen α - und β -Modifikationen von (*trans*)-Zimtsäure zu α -Truxillsäure bzw. β -Truxillsäure. Einige weitere Beispiele folgen auf S. 208 und 477.

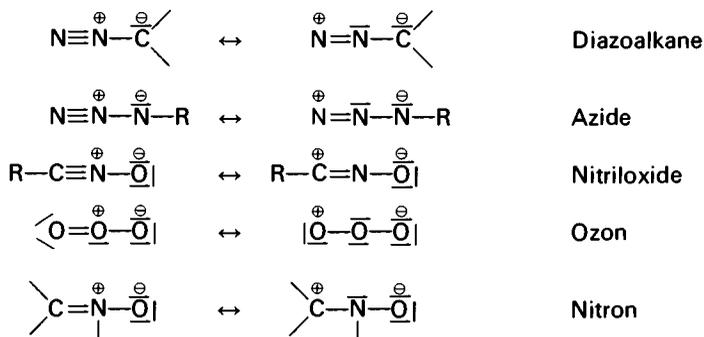


α -Truxillsäure
(Kopf-Schwanz-Dimeres)

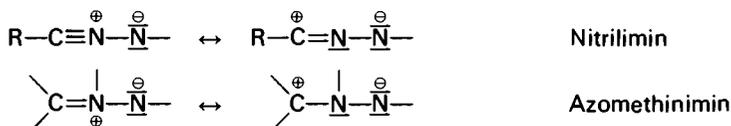


β -Truxillsäure
(Kopf-Kopf-Dimeres)

Wichtig für die Synthese von stickstoffhaltigen Fünfringsystemen ist die „1,3-dipolare Cycloaddition“ von Diazoalkanen oder Aziden an Doppel- oder auch Dreifachbindungen, die zu 1-Pyrazolinen bzw. Triazolinen führt (siehe Kapitel Heterocyclen). Dabei reagieren die Diazoverbindungen und Azide als 1,3-Dipol mit einem Dipolarphil (R. Huisgen), dessen Reaktivität hier angenähert der der Dienophile gleicht. Der Mechanismus dieser [3 + 2]-Cycloaddition ähnelt dem der Diensynthese, auch reagiert das Dipolarophil stereospezifisch. Beispiele für solche mesomere 1,3-Dipole sind:



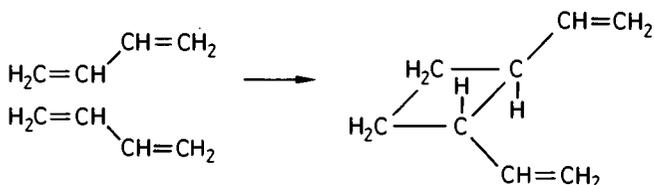
Daneben gibt es instabile Vertreter, die nur in situ erzeugt und umgesetzt werden können:



Zur Photochemie der Alkene

Die thermische *cis-trans*-Isomerisierung von Olefinen ist durch besonders hohe Aktivierungsenergien ausgezeichnet und findet nicht leicht statt. Durch Licht bestimmter Wellenlänge läßt sich aber ein π -Elektron der Doppelbindung ins nächst höhere Orbital anheben ($\pi \rightarrow \pi^*$), wobei es sehr kurzfristig den entgegengerichteten Spin beibehält (angeregter Singulettzustand) und – nach Spinumkehr – den angeregten Triplettzustand herstellt. Hierbei tritt eine vorübergehende Entkopplung der π -Bindung ein, so daß *cis*-Olefine durch Bestrahlung in die energieärmeren *trans*-Isomeren und umgekehrt umgelagert werden können. Da isolierte $\text{C}=\text{C}$ -Bindungen nur Wellen absorbieren, die kürzer als 200 nm sind, also in einem Gebiet liegen, in dem wegen der UV-Absorption durch Glas und Lösungsmittel schlecht zu arbeiten ist, benutzt man leichter und längerwellig anregbare Chromophore, die ihren Triplettzustand auf andere Moleküle übertragen können. Als derartige Sensibilisatoren sind Carbonylverbindungen geeignet, bei denen die Einstrahlung bei etwa 300 nm ein nichtbindendes 2p-Elektron des Sauerstoffs auf ein π^* -MO anhebt ($n \rightarrow \pi^*$). Der angeregte Sensibilisator aktiviert seinerseits das Olefin in den Triplettzustand, das heißt zum spinentkoppelten System.

Bei der Photoreaktion der Olefine geht ein derart angeregtes Molekül mit einem nichtangeregten die thermisch symmetrieverbotene $[2+2]$ -Cycloaddition zum Vier-ringsystem ein, so daß beispielsweise aus Butadien in Gegenwart des Sensibilisators Acetophenon *trans*-1,2-Divinylcyclobutan (neben wenig *cis*-Isomerem) entsteht.



Polymerisation der Alkene

Polymerisation des Styrols

a) Thermische und Radikal-initiierte Polymerisation und deren Inhibierung: Das für die Versuche benötigte käufliche Styrol wird durch Destillation im Vakuum der Wasserstrahlpumpe weitgehend vom Stabilisator befreit und bis zur Verwendung im Kühlschrank aufbewahrt; Sdp. 36 °C; 12 Torr. In sauberen Reagenzgläsern werden folgende Proben durch Schütteln in Lösung gebracht.

1. 10 ml Styrol
2. 10 ml Styrol + 100 mg Dibenzoylperoxid
3. 10 ml Styrol + 10 mg Hydrochinon

Die mit Korkstopfen locker verschlossenen Reagenzgläser werden 24 h in einen, auf 80 °C einregulierten, Trockenschrank gestellt. Nach dem Erkalten, bei dem das Reagenzglas manchmal zerspringt (Vorsicht!), läßt sich das unterschiedliche Ausmaß der Polymerisation an der Konsistenz erkennen. Probe 1 hat die Viskosität von zähem Honig, Probe 2 ist glasig erstarrt, Probe 3 ist flüssig geblieben. – Zur Isolierung des Polystyrols löst man jeweils 5,0 g der 3 Proben – das Reagenzglas mit der Probe 2 zerschlägt man zweckmäßig (Schutzbrille!) – in je 25 ml Benzol bei Raumtemperatur, was bei Probe 2 einige Stunden erfordert. Die benzolische Lösung läßt man innerhalb 30 min in 75 ml kräftig gerührtes Methanol eintropfen, wobei sich das in Methanol unlösliche Polymer ausscheidet. Nach weiterem 2stündigem Rühren läßt man noch 2 h stehen, filtriert und wäscht gut mit Methanol. Bei dieser Behandlung liefert Probe 1 etwa 1 g noch zum Verklumpen neigendes Produkt und Probe 2 4,0–4,8 g pulveriges, farbloses Polymerisat. Probe 3 löst keine Trübung in Methanol aus; schon 0,1 % Hydrochinon vermögen also die thermische Polymerisation völlig zu unterbinden.

b) Polymerisationsgrad und Initiatorkonzentration: Wie oben setzt man folgende Versuche in Reagenzgläsern an:

4. 10 ml Styrol
5. 10 ml Styrol + 10 mg Dibenzoylperoxid
6. 10 ml Styrol + 20 mg Dibenzoylperoxid
7. 10 ml Styrol + 100 mg Dibenzoylperoxid

Nach 6-tägigem Erhitzen im Trockenschrank auf 80 °C sind alle Proben zum spröden Harz erstarrt. Nach Zerschlagen der Gläser (Schutzbrille!) werden die klaren Polymerisate in der Reibschale zerdrückt. Je 5 g werden in verschlossenem Erlenmeyerkolben in 15 ml kaltem Benzol unter gelegentlichem Umschwenken gelöst. (Man notiere die teilweise mehrere Tage betragenden Lösungszeiten.) Bei gleicher Einwaage bietet die Viskosität ein Maß für den Polymerisationsgrad. Die benzolischen Lösungen zeigen in der Folge von Probe 4 bis Probe 7 eine auffallende Viskositätsabnahme. Daß die Polymerisation bei den Proben 4–7 nach 6 Tagen bei 80 °C so gut wie vollständig abgelaufen ist, läßt sich leicht zeigen: Je 1 g der Produkte wird in 20 ml Benzol gelöst und wie bei Versuch a) in kaltes Methanol eingerührt. Man vergleiche die Ausbeuten an Polystyrol.

c) Depolymerisation des Polystyrols: Etwa 1–2 g Polystyrol werden in ein starkwandiges Reagenzglas eingebracht; mit Knierohr, Gummistopfen und Saugrohr baut man sich eine Crack-Apparatur auf. Im Vakuum der Wasserstrahlpumpe erhitzt man das Polystyrol mit fächernder Flamme, wobei sich das Polymerisat aufbläht und das monomere Styrol abdestilliert. Im gelben Destillat, dessen Geruch durch Brenzprodukte beeinträchtigt wird, läßt sich das Styrol durch die Entfärbung von Brom in Chloroform nachweisen.

d) Kationische Polymerisation des Styrols: Je 3 ml Styrol, in 2 Reagenzgläsern, die in kaltes Wasser eingestellt sind, versetzt man vorsichtig mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure oder Borfluoridetherat. An der Viskositätssteigerung läßt sich im Laufe einiger Minuten die Polymerisation verfolgen. Der exotherme Charakter wird besonders deutlich, wenn man die Polymerisation ohne Außenkühlung „durchgehen“ läßt. Man führe

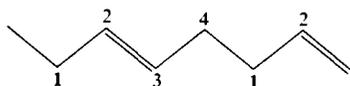
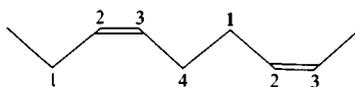
diesen Versuch nur im 1-ml-Maßstab durch (Schutzbrille und Abzug benutzen; unter Umständen wird ein Teil der Probe aus dem Reagenzglas herausgeschleudert!). Auch Perchlorsäure, Aluminiumchlorid, Zinn(IV)-chlorid oder Eisen(III)-chlorid sind wirksame elektrophile Katalysatoren der Vinylpolymerisation.

Zu einer Reihe wichtiger Kunststoffe führt die *Polymerisation* von Olefinen, bei der durch entsprechende Initiatoren erzeugte Ionen oder Radikale sich an das Olefin anlagern und die so entstandenen neuen Ionen oder Radikale in vielfacher Wiederholung unter Auflösung der Doppelbindung zu Makromolekülen weiter reagieren. Benannt werden diese Kunststoffe, indem man „Poly“ vor den Namen des Monomeren setzt (obwohl die Doppelbindung der monomeren Olefine bei der Polymerisation verlorengeht).

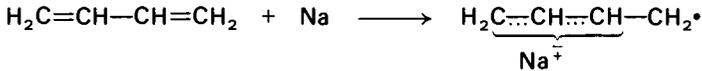
Die elektrophile (kationische) Polymerisation ist anhand der beschriebenen Dimerisation des Isobutens (2-Methyl-1-propens, S. 194) verständlich, wenn man sich vorstellt, daß das primär durch Protonenkatalyse entstandene 1,1,3,3-Tetramethylbutyliumion mit 2-Methyl-1-propen weiter reagiert. Mit wenig Isopren mischpolymerisiert, bildet Isobuten einen wertvollen kautschukartigen Kunststoff. Ethylen läßt sich durch Protonenkatalyse nicht polymerisieren.

Polyethylen, das anfangs nur unter großem Energieaufwand (2000 bar, 250 °C) radikalisch (O₂-Katalyse) hergestellt werden konnte, läßt sich mit Hilfe des von K. Ziegler entwickelten Koordinationskatalysators aus Titan(IV)-chlorid und Aluminiumalkyl – der wahrscheinlich eine ionische Reaktion auslöst – ohne Druck- und Temperaturerhöhung gewinnen. Im Gegensatz zum Hochdruckpolyethylen besteht Niederdruckpolyethylen weitgehend aus unverzweigten Makromolekülen (und hat deshalb einen höheren Schmelzbereich der Kristallite sowie eine größere Dichte). Bei etwas erhöhtem Druck bis 100 bar wird die Mitteldruckpolymerisation nach dem Phillips-Verfahren an Schwermetallkatalysatoren auf Trägermaterialien durchgeführt.

Propylen gibt mit Ziegler-Katalysator ein „isotaktisches“ Produkt (Natta), also ein solches, bei dem die Verzweigungsstellen in den Makromolekülen weitgehend gleiche Konfiguration haben. Isotaktische Polymere schmelzen höher und sind mechanisch stabiler als ataktische. Der Einfluß der Stereochemie auf die Eigenschaften der Polymeren ist besonders beim Polybutadien augenfällig: Das durch Radikalpolymerisation aus Butadien erhaltene Produkt, das (wie Guttapercha in der Isoprenreihe, siehe S. 214) hauptsächlich *trans*- (oder *E*-)Doppelbindungen enthält, gibt durch Vulkanisieren (Einbau von Schwefelbrücken durch Erhitzen mit Schwefel) ein wenig elastisches Vernetzungsprodukt, während das mit einem Koordinationskatalysator erhaltene einen elastischen „Gummi“ liefert.

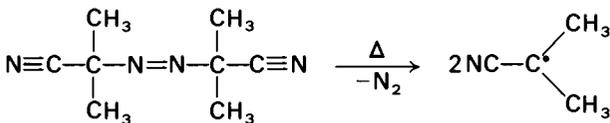
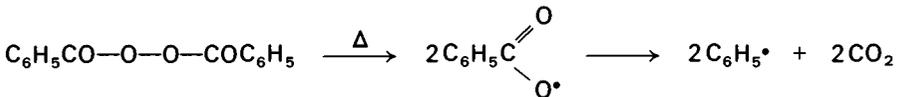
*trans*-Kette*cis*-Kette

Die anionische Polymerisation, das Gegenstück zur geschilderten kationischen, verlangt entsprechend dem nucleophilen Charakter der C=C-Bindung stark elektronenspendende Hilfsmittel, wie zum Beispiel Alkalimetalle. Mit Natrium wird das ohnehin reaktionsfähigere konjugierte 1,3-Dien zum Radikalanion, das – vielleicht nach Absättigung der Radikalstelle durch ein weiteres Natriumatom oder nach Dimerisierung – die Additions-kaskade in Gang setzt.



Mit Natrium ist Butadien erstmalig technisch zum künstlichen Kautschuk „Buna“ polymerisiert worden. Da hierbei 1,2- und 1,4-Addition, sowie Addition an die isolierten Doppelbindungen des entstehenden Polymeren unkontrolliert nebeneinander herlaufen, hatte das Produkt nach Vulkanisierung nicht die idealen elastischen Eigenschaften des natürlichen Polyisoprens. – Mit Alkali-organischen Verbindungen (beispielsweise Butyllithium oder Natriumnaphthalinid) läßt sich die anionische Polymerisation der Olefine leicht starten.

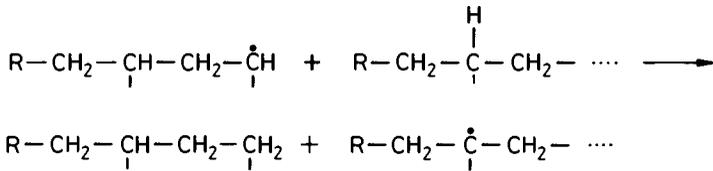
Zur radikalischen Polymerisation erzeugt man im unverdünnten, gelösten, suspendierten oder emulgierten Monomeren, beispielsweise durch Erhitzen von Dibenzoylperoxid oder Azobis(isobuttersäurenitril) Startradikale. Diese lagern sich an die (elektronenreichere Stelle der) Doppelbindungen an und erzeugen dadurch neue Radikale. Bei unsymmetrischen Olefinen wird vorwiegend, aber nicht ausschließlich das Radikal gebildet, das die größere Stabilität hat, also aus Propen Isopropyl, aus Styrol α -Benzyl.



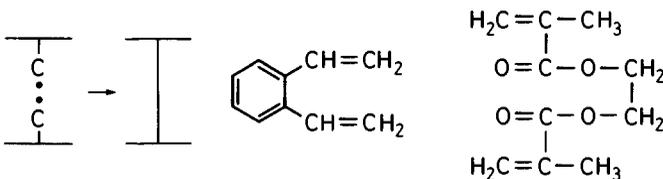
Fortlaufend weitere Addition erzeugt lange Kettenmoleküle, deren Wachstum etwa durch Kombination zweier Radikale oder durch Radikalübertragung (siehe unten) oder durch Zugabe von Radikalfängern (Reglern) oder durch Aufbrauchen des Monomeren-vorrats beendet wird. Das Fortschreiten der Polymerisation läßt sich anhand der zunehmenden Viskosität der Lösung verfolgen. Durch absichtliches Stoppen sowie durch die Bemessung des Initiators läßt sich die durchschnittliche Kettenlänge der Makromoleküle einstellen. Je mehr Initiator vorhanden ist, desto mehr Ketten kommen gleichzeitig zum Wachsen, auf die sich die Monomerenmenge verteilt. Bei einem Verhältnis von einem mol Initiator auf 1000 mol Monomer beträgt der Polymerisationsgrad nach der Theorie 1000.

Tatsächlich sind die durch Polymerisation oder Polykondensation erhaltenen makromolekularen Substanzen keineswegs – wie einige natürliche Makromoleküle (Proteine, Nucleinsäuren) – von einheitlicher Molekülgröße, sondern bilden Populationen von Molekülen verschiedener Größe, polydisperse Systeme, die durch ihre Durchschnittsmolekülmassen charakterisiert sind. Benutzt man hierzu eine Methode, die die eingebrachten Moleküle zählt, wie Osmometrie oder Endgruppenbestimmung, erhält man einen Mittelwert der Molekülzahl, das „Zahlenmittel“ \bar{M}_n . Methoden, durch die die individuellen Molekülgrößen proportional gemessen werden wie Lichtstreuung, Viskosimetrie oder Gelchromatographie liefern dagegen das „Gewichtsmittel“ \bar{M}_w . \bar{M}_n und \bar{M}_w klaffen desto weiter auseinander je polydispenser das System ist; ist es völlig einheitlich, stimmen beide überein.

Uneinheitlichkeit der Polymeren kommt, außer durch die erwähnten Molekularmassenunterschiede und die nicht ausschließlich ablaufende „Kopf-Schwanz“-Addition auch dadurch zustande, daß eine Radikalkette mit einer zweiten unter Radikalübertragung reagiert und so an dieser eine neue Radikalstelle erzeugt. Diese kann zum Startpunkt einer neuen Kette werden, so daß Verzweigungen entstehen. Absichtlich kann man solche Stellen zum Aufpropfen von Ketten anderer Zusammensetzung benutzen.

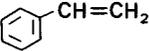
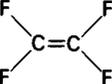


Trifft die Seitenkette auf eine analoge Radikalstelle einer zweiten Kette, so kommt es zur Vernetzung.



Um definiert vernetzte Polymere zu erhalten, versetzt man die Monomeren mit speziellen Vernetzungsreagenzien wie *o*-Divinylbenzol oder Ethylen-bis(2-methylacrylsäureester), die zwei polymerisationsfähige C=C-Bindungen enthalten. (Vernetzung ohne Vernetzungsreagenzien ist durch γ -Strahlung möglich, die Radikalstellen erzeugt). Vernetzte Polymere sind nicht mehr thermoplastisch und in keinem Solvens löslich, also auch nicht als Lösungen formbar oder spinnbar; sie quellen nur, je nach Vernetzungsgrad, mehr oder weniger stark.

Die folgende Tabelle enthält einige der wichtigsten vinylpolymeren Kunststoffe.

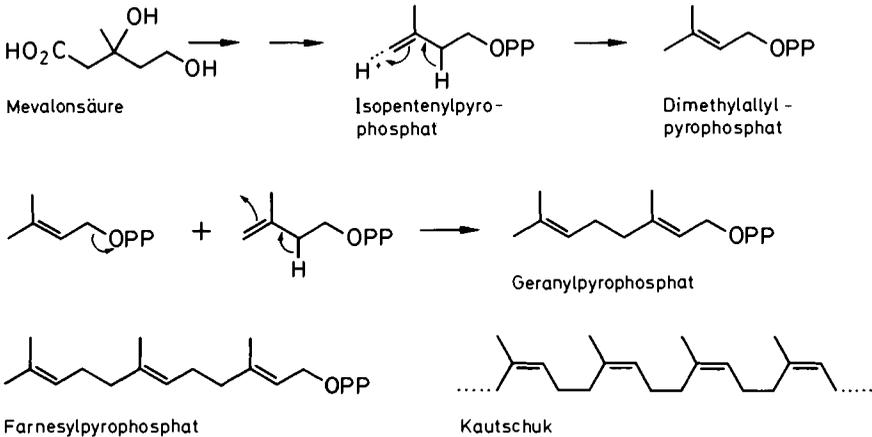
Monomer	Polymer (Handelsname) Eigenschaften und Verwendungszweck
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	<i>Polyethylen</i> . Durchscheinend, wachstartig; Plastiktüten, unzerbrechliche Schalen, Flaschen, Eimer (Baylon, Hostalen, Lupolen).
	<i>Polystyrol</i> . Glasklar hart oder feingeschäumter Isolierstoff (Styropor); vernetzt, Basis für Ionenaustauscher (siehe S. 84).
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCl}$	<i>Polyvinylchlorid (PVC)</i> . Harte Folien; mit Weichmachern weiche Folien und Schläuche.
$\text{H}_2\text{C}=\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	Polymethacrylat. Glasklar hart; Kunstglas (Plexiglas).
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{OCOCH}_3$	<i>Polyvinylacetat</i> . Klebstoffe, Lacke, Folien.
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CN}$	<i>Polyacrylnitril</i> . Textil-Fasern (Orlon, Dralon).
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CONH}_2$	<i>Polyacrylamid</i> . Vernetzt mit Methylenbis(acrylamid). Träger für Gelelektrophorese (siehe S. 103).
	<i>Polytetrafluorethylen</i> (Teflon). Chemisch und thermisch sehr resistent; widerstandsfähige Maschinenteile, Antihafüberzüge von Kochtöpfen und Bratpfannen.

Einige der Monomeren weisen erhebliche Toxizität auf.

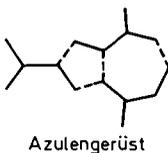
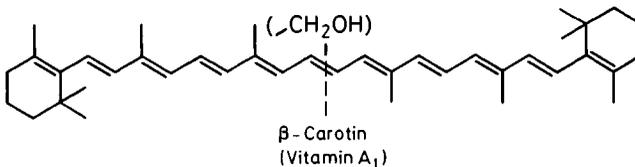
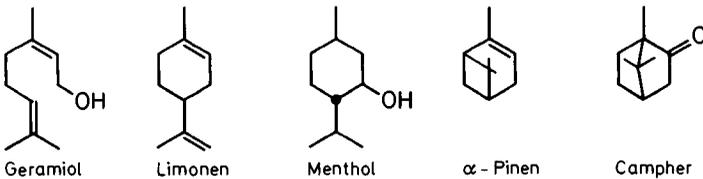
Terpene

Der aus verschiedenen Wolfsmilchgewächsen, vor allem dem Kautschukbaum (*Hevea brasiliensis*), gewonnene natürliche Kautschuk depolymerisiert bei der trockenen Destillation zu 2-Methyl-1,4-butadien (Isopren). Umgekehrt läßt sich Isopren – das auch aus den C_5 -Schnitten der Naphthaspaltung oder synthetisch durch Crackung von 2-Methyl-1-penten, dem Dimerisierungsprodukt des Propens, oder aus Kaliumacetylid und Aceton gewonnen werden kann – mit Hilfe von Katalysatoren zu Kautschuk polymerisieren. In der Natur wird der Kautschuk wie alle Terpene enzymatisch aus Essigsäure über Mevalonsäure aufgebaut. Aus dieser bildet sich der Pyrophosphorsäureester des 3-Methyl-3-butenols (Isopentenylpyrophosphat), der sich teilweise zu 3-Methyl-2-butenyl-pyrophosphat (Dimethylallylpyrophosphat) isomerisiert. Isopentenyl-pyrophosphat verdrängt dann mit der Doppelbindung als Nucleophil das Pyrophosphat aus dem Dimethylallylpyrophosphat (*F. Lynen*). Durch stereospezifisch gezielte Markierung einzelner Wasserstoffatome mit Deuterium oder Tritium ließ sich zeigen, daß alle Reaktionen durch enzymatische Kontrolle unter Einhaltung strenger sterischer Kriterien ablaufen. In den meisten Zellen werden dabei *trans*-(oder *E*-)konfigurierte Doppelbindungen ausgebildet, wie bei der Reaktion zu Geranylpyrophosphat (Monoterpen) und seiner Umsetzung mit einem weiterem Molekül Isopentenylpyrophosphat zu Farnesylpyrophosphat (Sesquiterpen). Die Enzyme von *Hevea brasiliensis* steuern die Aneinanderreihung von etwa 5000 Iso-

preinheiten durch Anknüpfen von Isopentenylpyrophosphat jedoch so, daß alle Doppelbindungen des Kautschuks *cis*-(oder *Z*-) konfiguriert sind. Das ebenfalls natürlich vorkommende all-*trans*-(oder *E*-)Polymer Guttapercha ist im Gegensatz zu Kautschuk nicht elastisch.

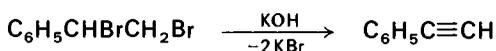


Außer dem Kautschuk leiten sich zahlreiche andere Naturstoffe vom Isopren ab; sie werden als Oligomerisierungs- und Cyclisierungsprodukte unter dem Namen Terpene zusammengefaßt, von denen hier nur einige wichtige aufgeführt werden sollen: Geraniol ist Ausgangsstoff für die cyclischen Naturstoffe Limonen, Menthol, α -Pinen und Campher. Der Farnesylrest liegt dem Azulengerüst zugrunde; sein Dimerisierungsprodukt Squalen leitet über Lanosterol in die Klasse der Steroide über. Dehydrierung von Squalen führt zu den Carotinoiden, deren Hauptvertreter β -Carotin in der Möhre vorkommt; Vitamin A₁ ist der Alkohol des halben Moleküls.



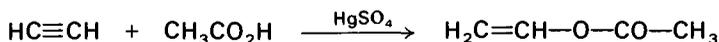
Alkine

Phenylacetylen



In einer Rückflußapparatur werden 24 g (0,43 mol) Kaliumhydroxid in 24 ml heißem Methanol gelöst. Die Lösung wird gut gerührt, unter Rückfluß gekocht und mit kleinen Portionen von insgesamt 24 g (0,09 mol) Styroldibromid (siehe S. 192) versetzt. Man läßt noch etwa 30 min sieden, dann abkühlen und versetzt mit 100 ml Wasser. Die organische Schicht wird abgetrennt, die wässrige einmal mit etwa 150 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Lösungen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die bei 63–66 °C/ 40 Torr übergehende Fraktion besteht aus 5,5 g (59%) Phenylacetylen.

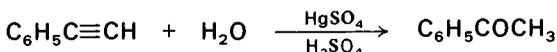
Vinylacetat



In einem Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr, Rührer und nachgeschalteter Kühlfalle werden 100 ml Eisessig und 4 g feinst pulverisiertes HgSO_4 vorgelegt. Der Reaktionskolben taucht in ein Wasserbad von 70 °C ein, die Kühlfalle befindet sich in einem mit Trockeneis/Methanol gefüllten Dewar-Gefäß (ca. –70 °C). Unter heftigem Rühren leitet man trockenes Acetylen in kräftigem Strom durch das Reaktionsgefäß (zwischen C_2H_2 -Stahlflasche und Apparatur wird eine Waschflasche mit 30proz. KOH, ein Trockenturm mit CaCl_2 sowie ein Hg-Überdruckventil geschaltet.) Das gebildete Vinylacetat wird vom Acetylen mitgerissen und in der Kühlfalle kondensiert. Das überschüssige Acetylen leitet man in den Abzug. Bei zu schwachem C_2H_2 -Strom bleibt das Vinylacetat zu lange im Reaktionsraum und bildet dort unter weiterer Anlagerung von Essigsäure Ethylidendiacetat. Nach etwa 3 h befinden sich in der Vorlage 25–30 ml Vinylacetat, das durch fraktionierende Destillation gereinigt wird. Nach geringem Vorlauf geht das Vinylacetat bei 74–76 °C über.

Versuch: Herstellung von Polyvinylacetat – In einer kleinen Rückflußapparatur werden 10 ml (nötigenfalls durch Ausschütteln mit Wasser und anschließende Destillation vom Stabilisierungsmittel befreites) Vinylacetat, 100 mg Dibenzoylperoxid und 2–3 Tropfen Wasser unter Rückfluß gekocht. Nach etwa 1 h ist der Kolbeninhalt zu einer zähen Masse erstarrt.

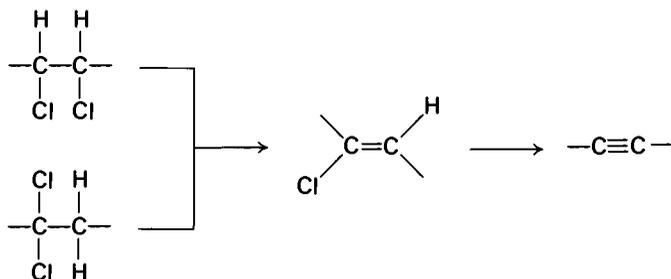
Acetophenon aus Phenylacetylen



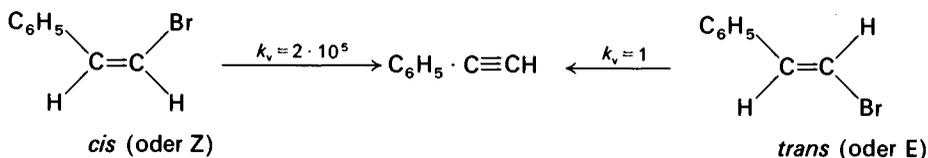
20,4 g (0,2 mol) Phenylacetylen werden langsam unter Umschütteln zu einer warmen

Lösung von 5 g (17 mmol) Quecksilber(II)-sulfat in der Mischung aus 100 ml Wasser und 10 ml konz. Schwefelsäure gegeben. (Der dabei ausfallende gelbliche Niederschlag wird allmählich flüssig.) Man fügt 30 ml Methanol zu und rührt 3 h bei 60°C. Nach Abkühlenlassen wird mit 100 ml Wasser versetzt, 3mal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt und die Etherlösung mit Na₂SO₄ getrocknet. Der Ether wird abdestilliert und der Rückstand (19,8 g) destilliert. Die bei 82–85°C/ 10 Torr übergehende Fraktion besteht aus 16,7 g (69%) Acetophenon.

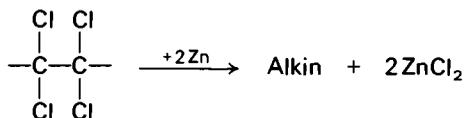
In logischer Fortsetzung der Alkensynthese aus Halogenalkanen führt die zweifache Eliminierung von Halogenwasserstoff aus vicinalen Dihalogeniden (welche zum Beispiel durch Addition von Halogen an Olefine gewonnen werden können) oder aus geminalen Dihalogeniden (welche zum Beispiel aus Ketonen mit Phosphorhalogeniden gewonnen werden können) zu Alkinen.



In beiden Fällen bildet sich zunächst ein Monohalogenolefin. Die β -Eliminierung des viel reaktionsträgeren vinylgebundenen Halogens erfordert starke Basen (zum Beispiel Alkoxide) und höhere Temperaturen. Aus *cis*-(oder *Z*-)Halogenolefinen erfolgt die *trans*-Eliminierung um ein vielfaches rascher als die *cis*-Eliminierung, bei der Synthese des Phenylacetyls aus den stereoisomeren β -Bromstyrolen beispielsweise 200 000mal so schnell. (Die Differenz der freien Aktivierungsenergien von *cis*-(*Z*-) und *trans*(*E*-)Styrylbromid beträgt 31 kJ/mol (7,4 kcal/mol).



Entsprechend einer Alkensynthese können Alkine auch durch doppelte Halogenabspaltung von $\alpha,\alpha',\beta,\beta'$ -Tetrahalogenalkanen (die allerdings schwieriger zu gewinnen sind) mit Metallen erhalten werden.

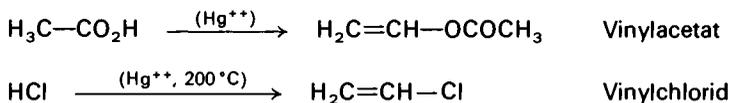
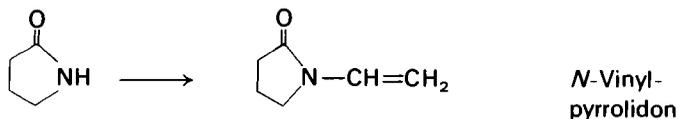
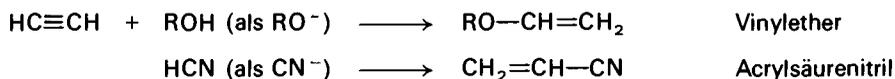


Acetylen selbst, das wichtigste Alkin, ist leicht aus Calciumcarbid und Wasser oder in steigendem Maße durch Hochtemperaturpyrolyse ($> 1400^\circ\text{C}$) von Kohlenwasserstoffen zugänglich. Das polymere Calciumcarbid $(\text{CaC}\equiv\text{C})_n$ wird durch Verschmelzen von Koks und gebranntem Kalk im Lichtbogen (1400°C) erzeugt.

Alle Alkine sind exotherme Verbindungen, die sich bei hinreichender Temperaturerhöhung (Aktivierungsenergie) an der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindung spalten ($\text{HC}\equiv\text{CH} \rightarrow 2\text{C} + \text{H}_2 + 226 \text{ kJ} (= 54 \text{ kcal})$). Acetylen und seine Monosubstitutionsprodukte sind CH-acide (siehe S. 337). Acetylen bildet mit Ag^+ und Cu^+ schwerlösliche Salze, für synthetische Zwecke sind auch die Natrium- und Lithiumsalze von Bedeutung, ebenso die Grignard-Verbindungen (siehe S. 436).

Die Acidität des mit dem $\text{C}\equiv\text{C}$ -Kohlenstoff verknüpften Wasserstoffs rührt von der sp -Bindung her, generell werden Wasserstoffe an Bindungen mit steigendem s -Anteil acider.

Das Acetylidanion ist nicht so nucleophil wie gesättigte Carbanionen. Die π -Elektronen der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindung sind weniger nucleophil als die der $\text{C}=\text{C}$ -Bindung. Die vorwiegend elektrophilen Additionen verlaufen langsamer als an der Doppelbindung und führen primär zu Olefinen (Vinylie rung). Mit starken Basen sind auch nucleophile Additionen möglich:



Die durch Quecksilberionen katalysierte Vinylie rung der Essigsäure wird im Präparat S. 215 experimentell durchgeführt und die Polymerisation des Vinylacetats im Versuch gezeigt. Die Addition von HCl kann weiter zum 1,1-Dichlorethan führen. Vinylchlorid wird besser aus Ethylen und Chlor über 1,2-Dichlorethan mit nachfolgender β -Eliminierung von HCl hergestellt.

Vinylpyrrolidon läßt sich zu einem wasserlöslichen makromolekularen Produkt (Polyvinylpyrrolidon) polymerisieren, das als Eiweißersatz bei Blutinfusionen dient.

Mit Wasserstoff in Gegenwart der üblichen Metallkatalysatoren wird die Dreifachbindung völlig hydriert. Mit Bleiacetat desaktiviertes Palladium auf Calciumcarbonat (Lindlar-Katalysator, siehe S. 547) ermöglicht stereospezifische partielle *cis*-Addition zum Alken. Mit Natrium in flüssigem Ammoniak oder – in besonders

Chlor addiert sich an Acetylen zu Tetrachlorethan, aus dem durch Kochen mit Lauge Trichlorethylen hergestellt werden kann.

Die Addition von Wasser an Acetylen führt zu Acetaldehyd; sie gelingt nur in Anwesenheit eines Quecksilbersalzes in saurer Lösung. Die hierbei abgeschiedene Zwischenverbindung, ein Derivat des Vinylalkohols, wird zu Acetaldehyd hydrolysiert. In technischen Prozessen wirkt das Quecksilbersalz katalytisch, da die Zwischenverbindung laufend gespalten wird. Methylacetylen gibt bei analoger Umsetzung Aceton, Phenylacetylen Acetophenon (Präparat S. 215). Die Anlagerung erfolgt also nach der Markownikowschen Regel.

Die Ausarbeitung von Methoden zum gefahrlosen Arbeiten mit Acetylen unter Druck hat seine technische Verwendung möglich gemacht (*W. Reppe*). Außer der genannten Vinylierungsreaktionen spielt auch die *Ethinylierung*, das ist die Anlagerung des Alkins als Acetylid an elektrophile Atome eine große Rolle. So erhält man in Gegenwart von Cu(I)-Salzen mit Formaldehyd Propargylalkohol, $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$ und 2-Butin-1,4-diol, $\text{HOCH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$ sowie (mit Acetylen als elektrophile Partner) Vinylacetylen, $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$.

Über Nickel-haltigen Katalysatoren entsteht unter Cyclisierung aus drei Molekülen Acetylen Benzol (das schon Berthelot in winzigen Mengen beim Erhitzen von Acetylen auf 400–500°C erhalten hatte), aus 4 Molekülen entsteht Cyclooctatetraen, ein gelbes Polyen, dessen Doppelbindungen sich aus Ringspannungsgründen nicht in einer Ebene anordnen und deshalb nicht überlappen können, und aus 5 Molekülen unter anderem der Grundkörper der Naturstoffklasse der Azulene.



Mehrfache Alkine erhält man durch oxidative Kupplung, z. B. Schütteln der Cu(I)-acetylde mit Sauerstoff. Natriumacetylid gibt mit Iod Diacetylen, 1,3-Butadiin, $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$.

Acetylderivate kommen auch in Mikroorganismen und Pflanzen vor. Hier findet man sogar solche mit bis zu fünf konjugierten Dreifachbindungen, die zusätzlich eine oder mehrere Doppelbindungen, auch kumulierte enthalten können. – „Konjugierte“ Dreifachbindungen, auch solche mit Doppelbindungen, verhalten sich im übrigen nicht wie konjugierte Diene (Delokalisation von Elektronen, 1,4-Addition usw.).

Weiterführende Literatur zu Kapitel II

- A. C. Cope und E. R. Trumbull, Olefins from Amines: The Hofmann Elimination Reaction and Amine Oxide Pyrolysis, *Org. React.* 11, 317 (1960).
 C. H. De Puy und R. W. King, Pyrolytic cis-Eliminations, *Chem. Rev.* 60, 431 (1960).

- H.R. Nace, The Preparation of Olefins by the Pyrolysis of Xanthates. The Chugaev Reaction, *Org. React.* 12, 57 (1962).
- F. Gunstone, Hydroxylation Methods, *Adv. Org. Chem.* 1, 103 (1960).
- M. Schröder, Osmium Tetraoxide *Cis* Hydroxylation of Unsaturated Substrates. *Chem. Rev.* 80, 187 (1980).
- M.J.S. Dewar und R.C. Fahey, Die polare Addition von Halogenwasserstoffen an Olefine, *Angew. Chem.* 76, 320 (1964).
- F.W. Stacey und J.F. Harris jr., Formation of Carbon-Hetero Atom Bonds by Free Radical Chain Additions to Carbon-Carbon Multiple Bonds, *Org. React.* 13, 150 (1963).
- S. Schuster, Die Oxosynthese, *Fortschr. Chem. Forsch.* 2, 311 (1951).
- L. Horner und E.H. Winkelmann, N-Bromsuccinimid, Eigenschaften und Reaktionsweisen, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Herausg. W. Foerst, Bd. 3, S. 98, Verlag Chemie, Weinheim 1961; *Angew. Chem.* 71, 349 (1959).
- C. Djerassi, Brominations with N-Bromosuccinimide and Related Compounds, *Chem. Rev.* 43, 271 (1948).
- W.E. Parham und E.E. Schweizer, Halocyclopropanes from Halopropanes, *Org. React.* 13, 55 (1963).
- E.V. Dehmlow, Phasentransfer-katalysierte Zweiphasenreaktionen in der präparativen Organischen Chemie, *Angew. Chem.* 86, 187 (1974).
- E.V. Dehmlow, Fortschritte der Phasentransfer-Katalyse, *Angew. Chem.* 89, 521 (1977).
- J. Dockx, Quaternary Ammonium Compounds in Organic Synthesis, *Synthesis* 1973, 441.
- R.B. Woodward und R. Hoffmann, Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969).
- I. Fleming, Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions, J. Wiley and Sons, London 1976.
- M. und W. Günzl, Zur Entwicklung der Dien-Synthese, Kurt Alder zum Gedächtnis, *Angew. Chem.* 72, 219 (1960).
- J. Sauer, Diels-Alder-Reaktionen, *Angew. Chem.* 78, 233 (1966); 79, 76 (1967).
- M.C. Kloetzel, The Diels-Alder-Reaction with Maleic Anhydride, *Org. React.* 4, 1 (1948).
- H.L. Holmes, The Diels-Alder-Reaction, Ethylenic and Acetylenic Dienophiles, *Org. React.* 4, 60 (1948).
- L.W. Butz und A.W. Rytina, The Diels-Alder-Reaction, Quinones and Other Cyclenones, *Org. React.* 5, 136 (1949).
- K. Alder, Die Methode der Diensynthese, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Herausg. W. Foerst, 4. Aufl., Bd. 1, S. 251, Verlag Chemie, Weinheim 1963.
- J. Sauer und R. Sustmann, Mechanistische Aspekte der Diels-Alder-Reaktion: Ein kritischer Rückblick, *Angew. Chem.* 92, 773 (1980).
- R. Huisgen, 1,3-Dipolare Cycloadditionen, *Angew. Chem.* 75, 604 (1963).
- R. Huisgen, Kinetik und Mechanismus 1,3-Dipolarer Cycloadditionen, *Angew. Chem.* 75, 742 (1963).
- H. Stetter, Ketone durch Hydratisierung von Alkinen und Alkenen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 7/2a, S. 816, Thieme, Stuttgart 1973.
- R.J. Thomas, K.N. Campbell und G.F. Hennion, Catalytic Hydration of Alkylacetylenes, *J. Am. Chem. Soc.* 60, 718 (1938).

III. Aromatische Substitution, I.

Experimente:

Brombenzol

p-Dibrombenzol

Versuch: Hydrolysebeständigkeit von Brombenzol

2,4,6-Tribromanilin

Versuch: 2,4,6-Tribromphenol

Versuch: 2,4,4,6-Tetrabrom-2,5-cyclohexadienon

Nitrobenzol

m-Dinitrobenzol

1-Chlor-2,4-dinitrobenzol

1-Nitronaphthalin

o- und *p*-Nitrophenol

N,N-Dimethyl-*p*-nitrosoanilin

Natriumbenzolsulfonat

Benzolsulfochlorid

Versuch: Benzolsulfonamid

p-Toluolsulfonsäure

Natrium-naphthalin-2-sulfonat

2,4,6-Trinitrophenol (Pikrinsäure)

Versuch: Herstellung von Pikraten

Versuch: Herstellung von Komplexen mit 1,3,5-Trinitrobenzol

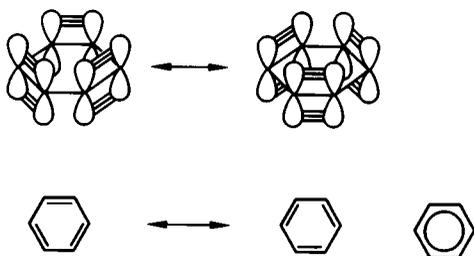
Versuch: Komplexe mit Ethylentetracarbonitril

2,4-Dinitro-1-naphthol-7-sulfonsäure

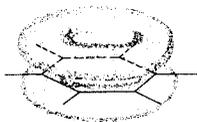
III. Aromatische Substitution, I.

Der aromatische Zustand

Das π -Elektronenmodell der Doppelbindung konjugiert ungesättigter Kohlenwasserstoffe (siehe S. 195) läßt sich zum Verständnis des aromatischen Zustands heranziehen, indem man annimmt, daß sich im Bindungsgerüst des Benzols drei Ethylen-Strukturelemente zu einem Ring zusammengeschlossen haben. In dem so entstandenen ebenen Gerüst mit Bindungswinkeln von 120° sind die σ -Bindungen aller 6 Kohlenstoffatome sp^2 -hybridisiert. Den beiden nachstehend wiedergegebenen Kekulé-Formeln des Benzolkerns entsprechen 2 Elektronenformeln, in denen sich die 6 p_z -Orbitale paarweise in π -Wechselwirkungen befinden.



Es liegt im Wesen der exzentrischen Überlappung der π -Elektronen, daß diese in konjugiert ungesättigten Systemen nicht nur wie beim Olefin paarweise in Wechselwirkung treten; vielmehr geht jedes p_z -Elektron mit seinen beiden Nachbarn Bindungsbeziehungen ein. Alle 6 π -Elektronen des Benzolkerns verschmelzen zu einer gemeinsamen „ π -Wolke“.



Dieser Grundzustand des Benzols läßt sich nicht mehr mit Bindungsstrichen wiedergeben. (Zuweilen kennzeichnet man daher die π -Wolke durch einen eingeschriebenen Kreis. Wir benutzen im folgenden weiterhin die Schreibweise von Kekulé und sind uns bewußt, daß wir damit nur eine der mesomeren Grenzformeln formulieren.) Das Übereinanderprojizieren der beiden Grenzformeln führt zu einem Bild des mesomeren Grundzustands.

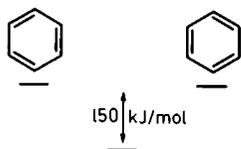
Der Mesomeriebegriff (C. K. Ingold, 1933) hat sich für die qualitative Diskussion der statischen und dynamischen Aspekte organischer Moleküle als sehr fruchtbar erwiesen. Folgende Richtlinien schützen vor einer mißbräuchlichen Verwendung:

1. Mesomerie ist nur möglich zwischen Grenzformeln, die fast die gleiche Lage der Atomkerne besitzen und sich im wesentlichen in der Verteilung der Bindungselektronen unterscheiden. (Die Einschränkung „fast“ ist durch die unterschiedlichen Bindungslängen von Einfach- und Doppelbindung in den Grenzstrukturen begründet).
2. Die Mesomerieenergie ist umso größer, je ähnlicher die Energieinhalte der fiktiven Grenzformeln sind. (Zum Energieinhalt gelangt man näherungsweise, wenn man die Energie der Bindungen addiert; zu beachten ist jedoch, daß Ladungstrennung das Energieniveau einer zwitterionischen Grenzformel anhebt.)
3. Mesomerie tritt nicht zwischen Grenzformeln auf, die sich in der Zahl ungepaarter Elektronen unterscheiden.
4. Mesomere Systeme müssen eben gebaut sein, damit die Wechselwirkung der π -Elektronen maximal ist. (Die Mesomerieenergie nimmt mit $\cos^2 \alpha$ ab, wenn mit α der Winkel bezeichnet wird, um den zwei Teilstücke eines konjugierten Systems gegeneinander verdreht sind.)

Zur Darstellung mesomerer Strukturen zeichnet man die Grenzformeln, die den tatsächlichen Zustand der Verbindung gemeinsam umschreiben, und verbindet sie jeweils durch einen Pfeil mit doppelter Spitze (\leftrightarrow).

Resonanz ist die im amerikanischen Schrifttum eingeführte Bezeichnung für das gleiche Phänomen. Dieser Begriff wird nicht nur zur Beschreibung ungesättigter Systeme verwendet, sondern geht über den der Mesomerie noch hinaus. Resonanz kennzeichnet bereits die Wechselwirkung der Bindungselektronen einer Kovalenz im quantenmechanischen Näherungsverfahren.

Die über die paarweise Bindung hinausgehende π -Wechselwirkung im Benzolsystem bringt einen weiteren Gewinn an Bindungsenergie. Ein gedachtes Cyclohexatrien ohne Konjugation sollte beim Sättigen mit Wasserstoff Hydrierungswärme liefern, die dem Dreifachen derjenigen des Cyclohexens ($119,6 \text{ kJ/mol} = 28,6 \text{ kcal/mol}$) entspricht. Statt mit $358,8 \text{ kJ/mol} (= 85,8 \text{ kcal/mol})$ ist die Hydrierungswärme des Benzols jedoch nur mit $208,2 \text{ kJ/mol} = 49,8 \text{ kcal/mol}$ exotherm. Der Grundzustand des Benzols ist somit um $150 \text{ kJ/mol} = 36 \text{ kcal/mol}$ energieärmer als der des fiktiven Sechsrings mit drei isolierten Doppelbindungen. Diese zusätzliche Bindungsenergie wird als Mesomerieenergie oder Resonanzenergie des Benzols bezeichnet. Sie zeigt anschaulich die zusätzliche Stabilisierung des Grundzustandes.

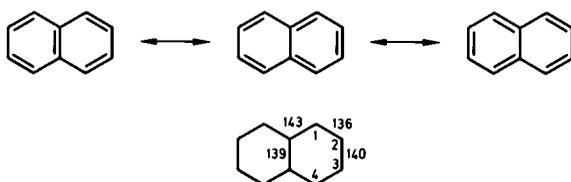


Statt abwechselnd Bindungen mit 148 pm ($1,48 \text{ \AA}$) (für die C—C-Bindung) und 134 pm ($1,34 \text{ \AA}$) (für die C=C-Bindung) hat das Benzol gleiche CC-Bindungslängen; die Elektronenbeugung am Benzoldampf sowie die Röntgen-Strukturanalyse des

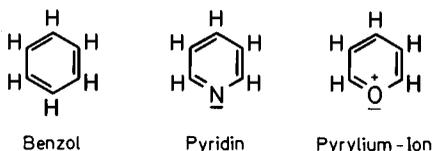
kristallisierten Benzols ergaben eine 6-zählige Symmetrieachse mit einem CC-Abstand von gleichmäßig 139 pm (1,39 Å).

Außer Benzol sind auch andere cyclische oder polycyclische Verbindungen mit konjugiertem π -Elektronensystem (nicht jedoch alle) resonanzstabilisiert und zeigen mehr oder weniger ausgeprägt dessen typisches Reaktionsverhalten. Man faßt alle diese Verbindungen unter dem Begriff aromatisch zusammen.

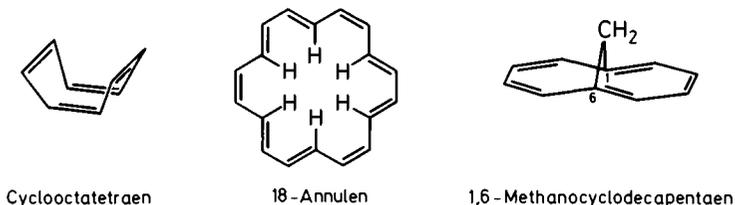
Im Gegensatz zum Benzol sind in anderen Aromaten die cyclischen Bindungen meistens nicht gleichwertig. In den drei wichtigsten, gleichberechtigten Grenzformeln des Naphthalins ist die 1,2-Bindung 2mal, die 2,3-Bindung dagegen nur einmal Doppelbindung. Tatsächlich spiegeln die experimentell ermittelten Bindungslängen entsprechend starke Unterschiede im Doppelbindungscharakter der Bindungen wieder. Diese Unterschiede sind im Anthracen noch etwas ausgeprägter.



Der aromatische Charakter bleibt erhalten, wenn eine oder mehrere CH-Gruppen des Benzols oder polycyclischer Aromaten gegen Stickstoff oder gegen Oxonium-Sauerstoff ausgetauscht sind. Im Pyridin steht ein freies Elektronenpaar am N noch für die Salzbildung zur Verfügung.



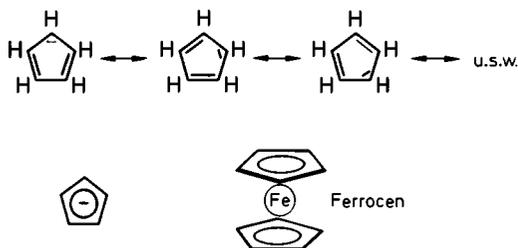
Additionsreaktionen und Hydrierungswärme zeigen, daß Cyclooctatetraen keinen aromatischen Charakter hat (siehe S. 218). Schon der nicht ebene Bau (Wannenform) – ein ebener regulärer Achtring würde mit Bindungswinkeln von 136° zu stark gespannt sein – genügt, ein Verschmelzen zu einer gemeinsamen π -Wolke zu verhindern. Außerdem ist im Rahmen des MO-Verfahrens der aromatische Charakter an das Vorhandensein von $(4n + 2)$ π -Elektronen gebunden (Hückel-Regel), eine Bedingung, die das Cyclooctatetraen mit 8 π -Elektronen nicht erfüllt.



Bei Erweiterung des konjugierten Ringsystems kommt man zu „Annulenen“, die der Hückel-Regel genügen, zum Beispiel das 18-Annulen ($18 = 4 \cdot 4 + 2$ π -Elektronen). Cyclodecapentaen, ein „gespaltenes“ Naphthalin, kann wegen der sich im Raum störenden H-Atome in 1- und 6-Stellung keine ebene Form annehmen, wohl aber, wenn diese durch die Methanobrücke ersetzt sind (E. Vogel).

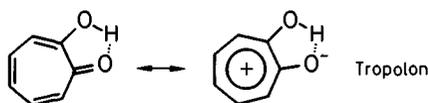
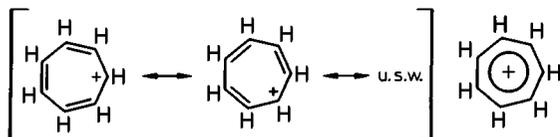
Außer an den weiter unten behandelten charakteristischen elektrophilen Substitutionsreaktionen erkennt man aromatische Verbindungen an den zu tiefem Feld verschobenen NMR-Signalen der an die Aromaten gebundenen Wasserstoffkerne. Das Magnetfeld induziert in aromatischen Verbindungen Ringströme, die die benachbarten Protonen gegenüber dem äußeren Feld magnetisch entschirmen. Während die Signale der olefinischen Protonen bei 5,3 ppm, bezogen auf Tetramethylsilan als Standard, erscheinen, liegen die des Benzols bei 7,3 ppm. Im Bereich von 7 bis 9,5 ppm finden sich auch die Signale der anderen hier genannten Aromaten, während das Signal des Cyclooctatetraens als Singulett bei 5,8 ppm erscheint.

Das eben gebaute Cyclobutadien entspricht nicht der Hückel-Regel (4π -Elektronen), es ist nicht nur nicht aromatisch, sondern offenbar weniger stabil, als ein cyclisches Dien sein sollte („Antiaromat“). Die Grundverbindung kann nur bei tiefer Temperatur in einer Matrix erhalten werden. Das 5gliedrige Cyclopentadienidion verfügt wie das Benzol über ein System von 6π -Elektronen, da man das freie Elektronenpaar des Carbanions in die π -Wolke einbeziehen muß; daß man dem Cyclopentadien mit Alkalimetallen oder metallorganischen Verbindungen ein Proton entziehen kann, ist der Bildung des mesomeriestabilisierten Anions zuzuschreiben. – Im Ferrocen, einem „Sandwich“-Komplex aus Eisen(II) und Cyclopentadien sind die beiden Ringe, typisch wie beim Benzol, elektrophilen Substitutionsreaktionen zugänglich.

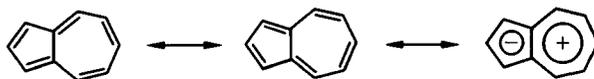


7-Brom-1,3,5-cycloheptatrien ist in wässriger Lösung ionisiert, eine Folge der Stabilität des aromatischen Tropyliumions mit 6π -Elektronen. – Auch das Tropolon,

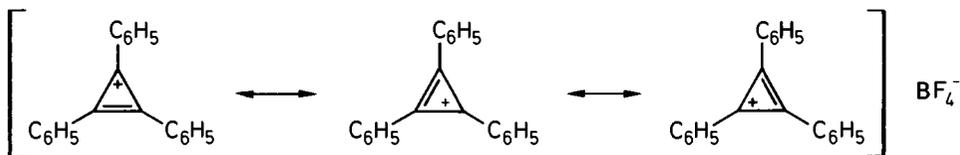
von dem sich zahlreiche Naturstoffe ableiten, darf man als Abkömmling des Tropyliumions und als aromatisches System ansprechen.



Das gleiche gilt für das bicyclische, tiefblaue Azulen, dessen Derivate sich in natürlichen etherischen Ölen finden. Neben zwei neutralen Grenzformeln lassen sich zahlreiche zwitterionische aufzeichnen, die den Tropylium- und Cyclopentadienylidring enthalten. Thermisch kann Azulen zu Naphthalin isomerisiert werden.

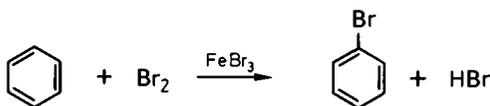


Ebenfalls 6 π -Elektronen und aromatischen Charakter haben die 5-gliedrigen Heterocyclen Pyrrol, Furan und Thiophen (siehe Kapitel XIV). Bei dem mit 2 π -Elektronen der Hückel-Regel entsprechenden Cyclopropeniumion macht die aromatische Mesomerie das extrem winkelgespannte System existenzfähig.



Halogenierung der Aromaten

Brombenzol



Als Apparatur dient ein 500-ml-Kolben mit Tropftrichter und Rückflußkühler, dem eine Gasableitung aufgesetzt ist, die etwa 1 cm über der Oberfläche von 200 ml Wasser in einem 1-l-Kolben endet und dann in den Abzug führt. – In den Kolben kommen 90 ml

(78 g, 1,00 mol) trockenes Benzol und 2 g grobe Eisenfeilspäne, in den Tropftrichter 53 ml (166 g, 1,04 mol) Brom. Man läßt zunächst unter leichtem Schütteln 1–2 ml Brom einfließen, bis eine kräftige Reaktion unter Bromwasserstoff-Entwicklung einsetzt (eventuell schwach erwärmen). Dann reguliert man das weitere Zutropfen des Broms so, daß die Reaktionswärme das Benzol am Sieden erhält, die Umsetzung jedoch nicht zu stürmisch wird. Gegen Ende erwärmt man noch kurze Zeit auf siedendem Wasserbad, bis alles Brom verbraucht ist. Nun wird das Reaktionsgemisch aus einem größeren Rundkolben mit Wasserdampf destilliert. Sobald sich im Kühler Kristalle von *p*-Dibrombenzol abscheiden, wechselt man die Vorlage und treibt noch einen Teil dieses Nebenprodukts über. – Das zuerst übergegangene Brombenzol wird im Schütteltrichter abgetrennt, mit Calciumchlorid mindestens 1 h getrocknet und destilliert. Die bei 140–170 °C übergehende Fraktion liefert bei erneuter Destillation im Bereich 152–158 °C ziemlich reines Brombenzol. Ausbeute 70–80 g (45–51 %); Sdp. 155 °C.

***p*-Dibrombenzol**: Der Rückstand, der bei der ersten Destillation im Kolben geblieben ist, wird noch heiß in eine kleine Porzellanschale gegossen und nach dem Erstarren gemeinsam mit dem Produkt aus der Wasserdampfdestillation auf einem Tonteller gereinigt und aus wenig Ethanol umkristallisiert. Man erhält farblose Prismen mit Schmp. 87 °C.

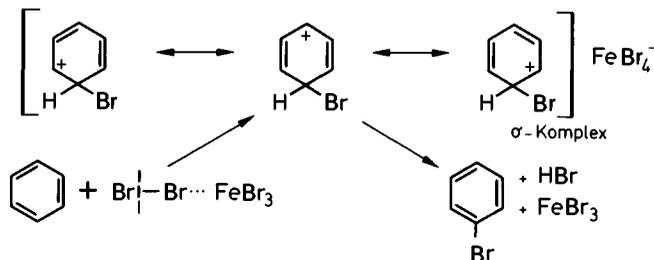
Bromwasserstoffsäure: Bei der Reaktion sind 80 g Bromwasserstoff entstanden, die etwa 200 ml Wasser zur Absorption erfordern. (Wurde zu wenig Wasser vorgelegt, muß die Vorlage, sobald sich Nebel zu zeigen beginnen, mit frischem Wasser gefüllt werden.) Zur Reinigung wird die Bromwasserstoffsäure destilliert. Der Siedepunkt steigt nach einem Vorlauf von Wasser auf 126 °C. Bei dieser Temperatur geht 48proz. Bromwasserstoffsäure azeotrop über, die im Laboratorium oft gebraucht wird.

Versuch: Hydrolysebeständigkeit von Brombenzol – Reines Brombenzol spaltet beim Kochen mit methanolischem Kaliumhydroxid kein Bromidion ab, wie die Zugabe von verd. Silbernitrat-Lösung (siehe S. 173) nach dem Ansäuern mit verd. Salpetersäure zeigt.

Das Halogen am Benzolkern läßt sich durch nucleophile Reagenzien sehr viel schwerer austauschen als aliphatisch gebundenes. (Diese Resistenz kann durch geeignete Substituenten am Benzolring stark verringert werden; siehe S. 280). Dagegen kann am Aromat gebundenes Chlor, Brom oder Iod zum Beispiel durch katalytisch erregten Wasserstoff ersetzt werden. Mit Raney-Nickel in Methanol und in Gegenwart von genügend KOH (um den Halogenwasserstoff aufzunehmen) ist eine gleichzeitige Hydrierung des Kerns nicht zu befürchten. Auch mit Lithiumaluminiumhydrid und verschiedenen seiner Derivate, mit Tri(*n*-butyl)zinnhydrid, mit Chrom(II)-ethyldiamin-Komplex sowie mit Natrium in Alkohol kann Halogen reaktiv vom Aromaten entfernt werden. Mit Magnesium (Grignard-Reaktion) oder Natrium (Wurtz- und Fittig-Synthese) reagieren Alkyl- und Arylhalogenide vergleichbar schnell.

Bei der Halogenierung nimmt der aromatische Kern ein elektrophiles Halogenkation auf und stabilisiert sich dann durch Abgabe eines Protons. Das Halogenidion braucht dabei nicht frei aufzutreten. Der Katalysator FeBr₃, ZnBr₂ oder AlBr₃ – bei der Bromierung des Benzols in Gegenwart von Eisen ist nicht dieses selbst, sondern

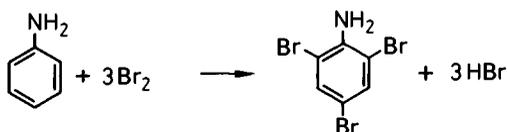
FeBr_3 wirksam – polarisiert das Brommolekül derart, daß ein Bromion mit Elektronensextett auf den Benzolkern übertritt und ein komplexes Tetrabromoferration zurückläßt. (Es ist dazu ebensowenig freies Br^+ nötig wie ein freies H^+ bei Säure-Basen-Reaktionen.) Das stark elektrophile Br^+ beansprucht ein Elektronenpaar aus der π -Wolke des aromatischen Kerns.



Der als Zwischenstufe auftretende sogenannte σ -Komplex besitzt ein sp^3 -hybridisiertes C-Atom. Der Verlust an aromatischer Mesomerie wird durch eine neue Mesomerie, und zwar formal derjenigen eines Pentadienkations, teilweise kompensiert. Im nächsten Reaktionsschritt übernimmt das komplexe Anion ein Proton vom tetraedrischen Kohlenstoff der Zwischenstufe, wodurch der aromatische Zustand wieder hergestellt wird. Die unbeständige Säure HFeBr_4 zerfällt und gibt das FeBr_3 für die nächste Bromübertragung wieder frei. Prinzipiell gleichartig vollzieht sich die Chlorierung des Benzolkerns unter der Katalyse mit elektrophilen Metallhalogeniden. – Die notwendige Heterolyse des Hal_2 wird durch polare Lösungsmittel begünstigt.

Der σ -Komplex stellt eine echte Zwischenstufe (siehe S. 171) dar, seine Bildung ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion. Halogenierung (und Nitrierung) des mit Deuterium oder Tritium markierten Benzols vollziehen sich mit gleicher Geschwindigkeit wie die von C_6H_6 . Ein „kinetischer Isotopeneffekt“ (wie man ihn beobachtet, wenn die $[\text{H}]$ -Verbindung rascher reagiert als die $[\text{D}]$ -Verbindung und diese rascher als die $[\text{T}]$ -Verbindung) sollte auftreten, wenn die $\text{C}-\text{H}$ -Bindung im geschwindigkeitsbestimmenden Akt gespalten wird. Hier aber wird der Wasserstoff – oder sein Isotop – erst in einer rascheren Folgereaktion abgelöst.

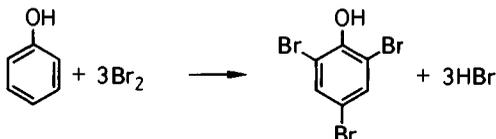
2,4,6-Tribromanilin



Unter dem Abzug stellt man aus 200 ml Wasser, 35 g (0,4 mol) Kaliumbromid sowie 18,5 ml (0,36 mol) Brom eine klare Lösung her und läßt sie aus einem Tropftrichter innerhalb 40 min zur mechanisch gerührten Lösung von 10,0 g (9,8 ml, 0,107 mol) frisch destilliertem Anilin in 300 ml Wasser und 10 ml konz. Salzsäure fließen. Dabei ver-

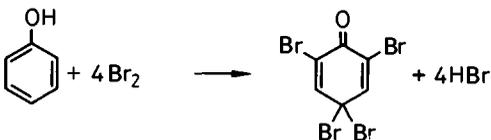
schwindet anfangs die Bromfarbe rasch; wenn sie bestehen bleibt, wird abgebrochen. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit verd. Natronlauge und mit viel Wasser gewaschen. Nach Trocknen auf dem Tonteller reinigt man durch Vakuumdestillation aus einem 100-ml-Schwertkolben mit Claisenaufsatz. Bei 167–170°C/12 Torr gehen 29–30 g (82–85%) rasch erstarrendes Öl über; Schmp. 118–119°C. – Auch das Umkristallisieren aus Ethanol ist zur Reinigung geeignet.

Versuch: 2,4,6-Tribromphenol



Von der Lösung aus 10 ml Brom und 20 g Kaliumbromid in 250 ml Wasser gießt man langsam unter Umschütteln oder Rühren so viel zur Lösung von 1,5 g Phenol in 75 ml Wasser, bis die gelbe Farbe des Broms nicht mehr verschwindet. Der flockige Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan liegt der Schmp. bei 94–95°C.

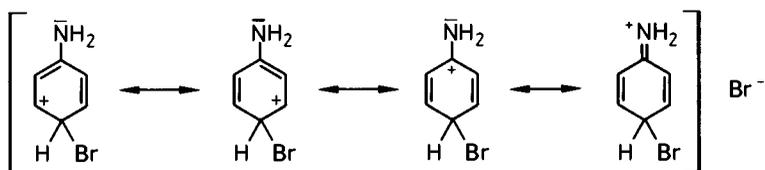
Versuch: 2,4,4,6-Tetrabrom-2,5-cyclohexadienon



150 ml Brom-Kaliumbromid-Lösung wie oben werden mit der Lösung von 15 g Natriumacetat in 100 ml Wasser versetzt. In 3–5 min läßt man dazu die Lösung von 1,5 g Phenol in 100 ml Wasser fließen, wobei sich ein gelbes Pulver ausscheidet. Man läßt unter häufigem Umschütteln noch 4 h bei Raumtemperatur stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet auf dem Tonteller. Ausbeute 6,0–6,5 g hellgelbes Produkt, das gegen 120°C unter Zersetzung schmilzt. – Die Verbindung ist nicht lagerbeständig und selbst ein Bromierungsmittel. Aus einer wässrigen Kaliumiodid-Lösung wird unter Reduktion zum 2,4,6-Tribromphenol Iod freigesetzt..

Im Gegensatz zu Benzol werden Anilin und Phenol schon ohne elektrophile Katalysatoren unmeßbar rasch bromiert. An die Erstbromierung, hauptsächlich in *p*-Stellung zur funktionellen Gruppe, schließen sich Zweit- und Drittbromierungen an, die zu 2,4,6-Tribromanilin bzw. -phenol führen. Die Orientierung in 2-, 4- und 6-Stellung wird anhand der Grenzformeln der σ -Komplexe für *o*- und *p*-Substitution plausibel. Neben den drei Carbenium-Grenzformeln, die infolge des Elektrophilensystems auf relativ hohem Energieniveau liegen, tritt eine Ammonium- bzw.

Oxoniumstruktur auf. Amino- und Hydroxygruppe besitzen einen +M-Effekt (mesomeren Effekt mit Elektronendonatorfunktion.) Da der Stickstoff oder der Sauerstoff die positive Ladung ohne Oktetteinbuße übernehmen kann, sind diese Grenzformeln wesentlich energieärmer und bestimmen in erster Linie die Elektronenverteilung in den mesomeren Zwischenstufen. Das niedrige Energieniveau der Zwischenstufen für die *o*- und *p*-Substitution hat geringe Aktivierungsschwellen und hohe Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten zur Folge. Die Bereitschaft des Anilins oder Phenols, ein Halogenkation zu übernehmen, ist so groß, daß zur Heterolyse des Hal₂ kein komplexbildendes Metallhalogenid nötig ist.



Dagegen kann bei der *m*-Bromierung des Anilins oder Phenols die Carbeniumlücke nicht vom freien Elektronenpaar des Stickstoffs bzw. Sauerstoffs geschlossen werden.

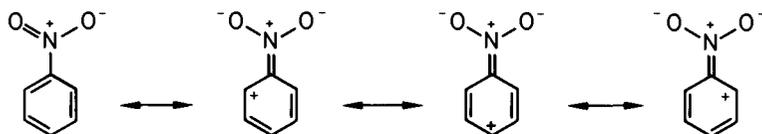
Das 2,4,6-Tribromphenol kann noch einmal ein Bromkation in der Position 4 aufnehmen. Eine Aromatisierung durch Protonenabgabe ist dann aber nicht mehr möglich. Der Verlust des *O*-gebundenen Protons liefert vielmehr 2,4,4,6-Tetrabrom-2,5-cyclohexadienon, das man als eingefrorene Zwischenstufe der aromatischen Substitution auffassen kann. Das sehr empfindliche Tetrabromketon läßt sich nur isolieren, wenn man den Bromwasserstoff abpuffert, was im Versuch mit Natriumacetat geschieht. In Gegenwart von Säure kommt die Rückreaktion zu Tribromphenol zum Zug.



Wie Amino- und Hydroxygruppen besitzen auch Acylamino-, Alkoxy- und Acyloxyfunktionen freie Elektronenpaare und einen +M-Effekt. Alle diese Gruppen begünstigen aufgrund ihrer elektronenliefernden mesomeren Eigenschaft eine elektrophile Zweitsubstitution in *o*- oder *p*-Stellung. Am Kern gebundenes Halogen, das ebenfalls in der Lage ist, eine positive Ladung zu übernehmen (+M-Effekt), dirigiert einen zweiten Substituenten gleichfalls in *o*- oder *p*-Stellung, sein entgegengerichteter induktiver Effekt (–I-Effekt) führt jedoch zur Elektronenverarmung des Kerns, so daß die Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber der des Benzols meist herabgesetzt ist.

Substituenten mit elektronenanziehendem mesomeren Charakter (–M-Effekt) wie beispielsweise Nitro- und Carbonylgruppen erschweren die Zweitsubstitution und

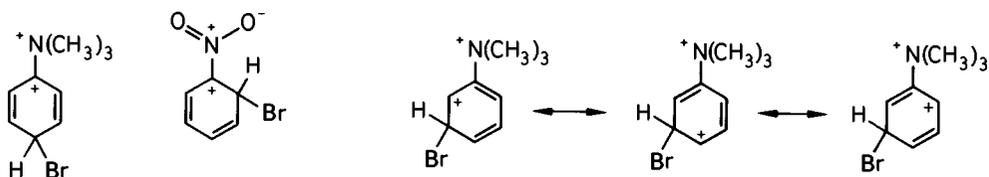
zwar besonders in *o*- und *p*-Position. Der schon an Elektronen verarmte Benzolkern ist weniger als das Benzol selbst bereit, für die Bildung des σ -Komplexes noch zusätzlich eine volle positive Ladung zu übernehmen.



Außer vom mesomeren Substituenteneffekt werden Richtung und Geschwindigkeit der Zweitsubstitution, wie schon am Halogenbenzol besprochen, von elektrostatischen oder induktiven Substituentenwirkungen geprägt. Die Polarität einer Kovalenz nimmt mit steigender Differenz der Elektronegativitäten der beteiligten Atome zu. Diese Elektronegativität wächst nach dem Periodensystem der Elemente von links nach rechts, und zwar in der ersten Periode stärker als in den folgenden, so daß Fluor in dieser Funktion die Spitze hält. Da die wichtigsten Substituenten über Sauerstoff-, Stickstoff- und Schwefelatome an den aromatischen Kern gebunden oder Halogenatome sind, wird unabhängig vom mesomeren Effekt in allen diesen Fällen das C-Atom 1 des Benzolkerns positiviert. Diese Elektronenverarmung teilt sich elektrostatisch – mit der Entfernung abnehmend – dem ganzen aromatischen Kern mit, wodurch die Zweitsubstitution erschwert wird.

Wenn der Ersts substituent eine positive Ladung trägt, wie im Trimethylaniliniumion oder (formal) im Nitrobenzol, ist die Geschwindigkeit der Zweitsubstitution infolge des induktiven Elektronenentzugs stark vermindert. Als Eintrittsstellen sind die *o*- und *p*-Positionen besonders benachteiligt, weil an der Mesomerie der entsprechenden Zwischenstufen energiereiche Grenzformeln mit zwei benachbarten positiven Ladungen beteiligt wären. Da im Zwischenzustand der *m*-Substitution die Ladungsverteilung günstiger ist, findet der Eintritt zum Beispiel des Broms so gut wie ausschließlich in *m*-Stellung statt.

Aus ähnlichen Gründen dirigieren die Sulfo-, Sulfonyl-, Carboxy-, Carbonyl- und Nitrilgruppen (HOSO_2- , $-\text{SO}_2-$, $\text{HO}_2\text{C}-$, $-\text{CO}-$, $\text{N}\equiv\text{C}-$) am Benzol Zweitsubstituenten in die *m*-Stellung. Bei den letzten drei trägt das mit dem Benzolkern verbundene C-Atom zwar nicht eine volle, jedoch eine partielle positive Ladung, so daß Grenzstrukturen mit positiver Ladung am benachbarten Ringkohlenstoff auch hier nicht zur Mesomerie beitragen und deshalb Zweitsubstitution in *o*- oder *p*-Stellung fast nicht zum Zug kommt. Man hat die hier zusammengefaßten Akzeptor-Gruppen früher als „Substituenten 2. Ordnung“ bezeichnet.



Energiereiche Grenzformeln
für die Zwischenstufen
der *p*- und *o*-Bromierung

Zwischenstufe der
m-Bromierung

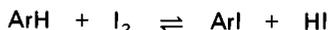
Das Zusammenspiel der mesomeren und elektrostatischen Substituenteneffekte bei der Zweitsubstitution wird noch von sterischen Faktoren ergänzt. Mit wachsender Raumerfüllung des Erstsubstituenten wird die *o*-Substitution zugunsten der vom Raumanspruch unabhängigen *p*-Substitution benachteiligt.

Die folgende Aufstellung enthält die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten (k_{rel}) der Bromsubstitution von Benzolderivaten in Abhängigkeit vom vorhandenen Ersts substituenten (Rest). Sie zeigt, wie außerordentlich groß der Einfluß des Ersts substituenten ist.

Rest	$N(CH_3)_2$	OH	OCH_3	$NHCOCH_3$	CH_3
k_{rel}	10^{18}	10^{11}	10^9	10^8	340
Rest	H	CH_2Cl	Cl, Br	CO_2H	NO_2
k_{rel}	1,0	0,8	0,1	10^{-4}	10^{-6}

Eine elektrophile Fluorierung ist nicht zu erzielen, da die F_2 -Heterolyse zuviel Energie erfordert.

Bei der Iodsubstitution der Aromaten ist die Umkehrreaktion nicht mehr zu vernachlässigen:



Elementares Iod ist ein schwächer elektrophiles Agens als Cl_2 oder Br_2 ; nicht das Benzol selbst, wohl aber Phenole und Arylamine als stärker nucleophile Aromaten werden unmittelbar iodiert. Dagegen sind ICl , $I_2 + AgClO_4$ (J. Goubeau, 1932) oder $I_2 + Ag_2SO_4$ in starker Schwefelsäure (W.A. Waters, 1950) wirksamere Iodierungsmittel. Auch Iod in Gegenwart von Oxidationsmitteln wird empfohlen z. B. mit HgO ; die Behandlung des Benzols mit Iod und rauchender Salpetersäure bei $50-80^\circ C$ dürfte wohl die bequemste Methode zur Darstellung des Iodbenzols sein.

Mineralsaure Lösungen von unterchloriger oder unterbromiger Säure sind energische Halogenierungsmittel (Halogenkationen). Für die Bromierung selbst sehr reaktionsträger Aromaten mit Brom und Silbersulfat in konzentrierter Schwefelsäure darf man wohl auch das Bromkation verantwortlich machen.

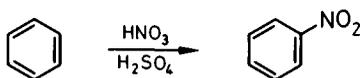
Eine handliche Wäageform des Broms („festes Brom“) ist das leicht zugängliche rote, bei $135^\circ C$ schmelzende Pyridiniumperbromid $C_5H_5NH^+Br_3^-$. In der Lösung tritt dabei das im Gleichgewicht $Br_3^- \rightleftharpoons Br^- + Br_2$ vorhandene Br_2 in Reaktion.

N-Bromsuccinimid und andere *N*-Bromcarboxamide vermögen sowohl als Quelle für „positives“ Brom als auch für Bromatome zu dienen. Bei Benzolhomologen kann man daher Kern- und Seitenkettenbromierung erzielen, wobei Lösungsmittel, polare Katalysatoren oder Radikalzünder eine gewisse Lenkung gestatten. Über die Bromierung von allylständigem Kohlenstoff siehe S. 196.

Die schon lange bekannten photochemischen Additionen von Chlor und Brom an Benzol, die zu Hexahalogenycyclohexanen führen, sind Radikalkettenreaktionen. Die erstere wird industriell durchgeführt, da dem einen der isomeren Produkte, dem γ -Hexachlorcyclohexan starke insektizide Wirkung zukommt.

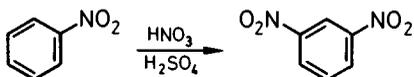
Nitrierung und Nitrosierung

Nitrobenzol



Zu 125 ml (230 g) konz. Schwefelsäure in einem starkwandigen 1-l-Kolben gießt man allmählich unter Umschütteln 100 ml (140 g) konz. Salpetersäure ($d = 1,40$). Nachdem man die warme Mischung durch Eintauchen in kaltes Wasser auf Raumtemperatur abgekühlt hat, fügt man unter häufigem Umschütteln langsam in mehreren Anteilen 89 ml (78 g, 1,00 mol) Benzol zu. Wenn hierbei die Temperatur über 50–60 °C steigt, taucht man vor dem weiteren Eintragen des Benzols das Gefäß kurze Zeit in Eis/Wasser. Bei jedem Zusatz von Benzol ist eine vorübergehende intensive Orangefärbung zu beobachten. Nachdem man den Kolben mit aufgesetztem Steigrohr noch 30 min in einem Wasserbad von 60 °C erwärmt hat, trennt man im Schütteltrichter die obere Schicht, die das Nitrobenzol enthält, ab und wäscht sie im Schütteltrichter mit Wasser, dann mit verd. Natronlauge und zuletzt mit Wasser, wobei zu beachten ist, daß das Nitrobenzol jetzt die untere Schicht bildet. Man erwärmt das Nitrobenzol auf dem Wasserbade so lange mit wenig Calciumchlorid, bis die anfangs milchige Flüssigkeit klar geworden ist. Bei der anschließenden Vakuumdestillation geht das Nitrobenzol bei 86–88 °C / 12 Torr über, *Sdp.* 208–210 °C / 760 Torr; Ausbeute 100–105 g (81–85%).

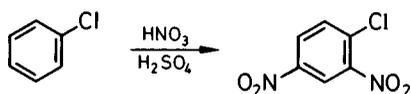
m-Dinitrobenzol



In einem 200-ml-Erlenmeyerkolben versetzt man 40 ml (74 g) konz. Schwefelsäure vorsichtig mit 20,0 ml rauchender Salpetersäure ($d = 1,51$; 30,2 g, 0,48 mol). Dazu läßt man aus dem Tropftrichter in 20 min unter mechanischem Rühren 20,0 g (0,16 mol) frisch destilliertes Nitrobenzol fließen und sorgt dabei durch gelegentliche Außenküh-

lung dafür, daß die Temperatur bei 60–70 °C bleibt. Das Gemisch wird noch 45 min auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und dann auf 700 g Eis/Wasser gegossen. Der hellgelbe Niederschlag des rohen *m*-Dinitrobenzols, der zu 6% das *o*-Isomere enthält, wird abgesaugt, in einer Reibschale mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung fein zerrieben und nach erneutem Absaugen und Waschen mit Wasser an der Luft getrocknet, Ausbeute 25–26 g (93–97%); Schmp. 73–80 °C. – Das so gewonnene Rohprodukt wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol und Abkühlen im Eisbad gereinigt. Zum Nachwaschen verwendet man dabei wenig eiskaltes Methanol. Reines *m*-Dinitrobenzol schmilzt bei 90 °C.

1-Chlor-2,4-Dinitrobenzol



Wie bei der Herstellung von *m*-Dinitrobenzol (voranstehend) bereitet man in einem 500-ml-Kolben eine Mischung von 80 ml konz. Schwefelsäure und 40 ml rauchender Salpetersäure ($d = 1,51$) und tropft in diese in 30 min 20,0 g (0,18 mol) Chlorbenzol, wobei die Innentemperatur 60–70 °C nicht übersteigen soll. Nach anschließendem halbstündigem Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad gießt man das zweiphasige Gemisch unter Rühren mit einem Glasstab auf 500 g zerstoßenes Eis. Von den Kristallen des rasch erstarrenden Reaktionsproduktes hebt man eine Probe als Impfmateriale auf. Man löst den gesamten Ansatz in 100 ml Benzol, trennt im Schütteltrichter die Phasen, wäscht die Benzollösung mit Wasser, filtriert sie wenn nötig, und trocknet sie mit Calciumchlorid. Dann destilliert man das Benzol auf dem Wasserbad ab und entfernt die letzten Reste bei mäßigem Unterdruck. Nach Aufnehmen des Rückstandes in 90 ml warmem Methanol oder Ethanol läßt man unter Animpfen abkühlen. Wenn sich das Reaktionsprodukt zunächst ölig abscheidet, erwärmt man es schwach, bis das System eben wieder einphasig wird, und impft erneut an. Nach Aufbewahren im Kühlschrank saugt man 30–31 g blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 51 °C ab. Vorsichtiger Wasserzusatz zur Mutterlauge fällt weitere 2–3 g mit Schmp. 49–50 °C. Gesamtausbeute 88–92%.

Die Nitrierung ist die wichtigste Methode, Stickstoff mit dem aromatischen Kern zu verknüpfen. Ähnlich wie bei der Halogenierung ist auch die Geschwindigkeit der Nitrierung sehr stark von der Natur des Aromaten abhängig, so daß die Nitrierbedingungen sehr unterschiedlich sein können.

Mischungen von konzentrierter oder wasserfreier Salpetersäure mit konzentrierter Schwefelsäure bezeichnet man als Nitriersäure. Auch aus Alkalinitrat und konzentrierter Schwefelsäure kann man Nitriersäure bereiten.

Durch geeignete Wahl der Nitrierungsbedingungen – hier vor allem des Wassergehalts der Nitriersäure – kann man die Mono- oder die schwerer erfolgende Dinitrierung des Benzols zur Hauptreaktion machen. Unter den Bedingungen der Darstellung des Nitrobenzols wird das reaktivere Toluol schon teilweise dinitriert. Um

Mononitrotoluol (60% *p*-, 4% *m*- und 36% *o*-Isomer) zu erhalten, legt man den Kohlenwasserstoff vor und rührt nur wenig mehr als 1 Äquivalent Nitriersäure ein.

Die zweite Nitrogruppe sucht überwiegend die *m*-Stellung zur ersten auf. Die Überführung des *m*-Dinitrobenzols in das 1,3,5-Trinitrobenzol erfordert energische Bedingungen, nämlich Behandlung mit großem Überschuß reiner Salpetersäure in rauchender Schwefelsäure bei höherer Temperatur. Bequemer gelangt man zum 1,3,5-Trinitrobenzol über das als Sprengstoff bekannte 2,4,6-Trinitrotoluol. Unter dem substitutionserleichternden Einfluß der Methylgruppe nimmt die Trinitrierung des Toluols mit wasserfreier Nitriersäure bei langsamer Temperatursteigerung bis 110 °C einen glatten Verlauf. Die Oxidation der Methylgruppe liefert Trinitrobenzoesäure und deren Decarboxylierung das symmetrische Trinitrobenzol.

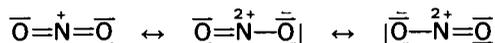
Viele aromatische Polynitroverbindungen können durch genügend starke Initialzündung (Quecksilberfulminat) zur Explosion gebracht werden.

Primäre und sekundäre Arylamine werden, um Oxidation durch die Salpetersäure zu verhindern, vor der Nitrierung am Stickstoff acyliert.

Bei der Nitrierung durch Salpetersäure-Schwefelsäure-Gemische ist das Nitroniumion, NO_2^+ , das aktive Agens. Seine Existenz hat sich unter anderem durch Röntgenstrukturanalyse des kristallisierten Nitroniumperchlorats, $\text{NO}_2^+ \text{ClO}_4^-$, sowie des Distickstoffpentoxids, $\text{NO}_2^+ \text{NO}_3^-$, ergeben und konnte spektroskopisch in der Nitriersäure nachgewiesen werden. In wasserfreier Nitriersäure liegt das Gleichgewicht



weitgehend auf der rechten Seite (Gefrierpunktserniedrigung weist auf 4 gelöste Teilchen hin); mit steigendem Wassergehalt nimmt die NO_2^+ -Konzentration und damit die Nitrierungsgeschwindigkeit ab. Die elektrophile Aktivität des Nitroniumions ergibt sich aus dem Auftreten von Grenzformeln mit Elektronensextett am Stickstoff:



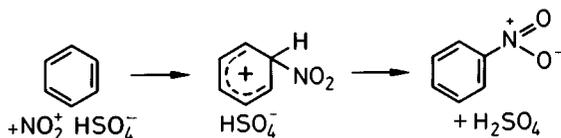
Die Nitrierung in konzentrierter oder reiner Salpetersäure verläuft wesentlich langsamer als mit Schwefelsäurezusatz. Wässrige Salpetersäure, oder auch Lösungen wasserfreier Salpetersäure in Nitromethan, Eisessig oder Essigsäureanhydrid, verwendet man zur Nitrierung von Aromaten, die reaktiver als Benzol selbst sind. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist auch hier allein das Nitroniumion, das durch Autoprotolyse entsteht, das elektrophile Agens.

Nitrierungen mit reinen kristallisierten Nitroniumsalzen haben mehr theoretisches als praktisches Interesse. Dagegen wurden mit dem aus N_2O_5 , HF und BF_3 leicht zugänglichen Nitroniumfluoroborat zahlreiche Nitrierungen ausgeführt (G. Olah, 1956).

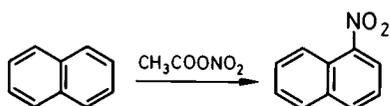
Die Nitrierung mit Distickstoffpentoxid im organischen Lösungsmittel, in dem es kovalent vorliegt, verläuft nicht über freie NO_2^+ -Ionen; N_2O_5 dient hier als Donator für das Kation, ähnlich wie Cl_2 als Cl^+ -Generator. Acylnitrate, $\text{RCO}-\text{O}-\text{NO}_2$,

aus AgNO_3 und Carbonsäurechlorid oder Salpetersäure und Carbonsäureanhydrid können ebenfalls zur Nitrierung verwendet werden.

Der Substitutionsakt von NO_2^+ vollzieht sich nach dem gleichen Additionsschema, das für die Halogenierung (S. 227) beschrieben wurde; die Protonenabgabe unter Rückbildung des aromatischen Systems tritt als rasche Folgereaktion auf.



1-Nitronaphthalin



Unter einem Abzug versetzt man in einem 500-ml-Erlenmeyerkolben 90 ml Eisessig und 50 ml Acetanhydrid unter Eiskühlung langsam mit 20,0 ml konz. Salpetersäure ($d = 1,40$; 0,180 mol). Man erwärmt in einem Wasserbad von 40°C und trägt während 15 min 20,0 g (0,156 mol) feingepulvertes Naphthalin portionsweise unter gelegentlichem Umschütteln oder Rühren ein. Das gelbe Gemisch wird 2 h auf 50°C und 7 h auf $70\text{--}75^\circ\text{C}$ erwärmt, wobei sich geringfügig nitrose Gase entwickeln. Nach Eingießen in etwa 1 l Eis/Wasser und Stehenlassen über Nacht wird filtriert, mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen. Das auf einem Tonteller getrocknete, orangefarbene Rohprodukt wird in einem 100-ml-Schwertkolben im Vakuum der Wasserstrahlpumpe destilliert. Bei $160\text{--}165^\circ\text{C}$ / 12 Torr gehen fast ohne Vorlauf 24–25 g Nitronaphthalin mit Schmp. $47\text{--}53^\circ\text{C}$ über. Eine 9proz. Verunreinigung durch 2-Nitronaphthalin entfernt man durch Umkristallisieren aus 300 ml Petrolether (Sdp. $40\text{--}80^\circ\text{C}$); dabei ist durch Animpfen beim langsamen Abkühlen der Lösung Ölabscheidung zu vermeiden. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschrank erhält man 18,5–20,5 g (69–76%) 1-Nitronaphthalin mit Schmp. $56\text{--}57^\circ\text{C}$. Aus der eingeengten Mutterlauge lassen sich noch 2 g weniger reines Produkt gewinnen.

Bei der Nitrierung des Naphthalins ist der Reaktionsgeschwindigkeitsunterschied zwischen Mono- und Disubstitution geringer als bei einkernigen Aromaten. Aus diesem Grund führt man elektrophile Substitutionen beim Nitronaphthalin unter milderen Bedingungen durch.

Die Orientierung der elektrophilen Substitution ist so gut wie ausschließlich kinetisch bestimmt; für die Produktverteilung sind die relativen Geschwindigkeiten der Reaktionen an den verschiedenen C-Atomen der cyclischen Systeme maßgebend. Man erhält diese, relativ auf Benzol bezogenen Konstanten experimentell im Konkurrenzversuch, indem man definierte Gemische aus der Probesubstanz, beispiels-

weise Chlorbenzol, und Benzol mit einem Unterschub eines elektrophilen, beispielsweise nitrierenden, Agens behandelt. Im gewählten Beispiel zeigt sich dann, daß neben 1000 Molekülen Benzol nur 33 Moleküle Chlorbenzol nitriert werden; die Konkurrenzkonstante K des Chlorbenzols bezogen auf Benzol ist somit 0,033.

Während bei der Nitrierung des Benzols jede der 6 CH-Gruppen die gleiche Reaktionschance besitzt, liefert die Nitrierung des Chlorbenzols, wie ein weiterer Versuch ergibt, 29,6% *o*-, 0,9% *m*- und 69,5% *p*-Nitrochlorbenzol. Es gilt somit

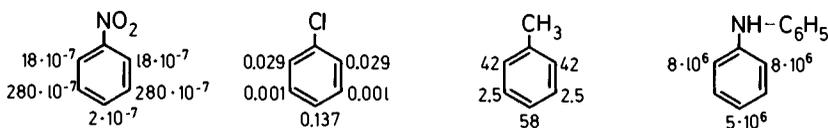
$$K = \frac{k_{\text{Chlorbenzol}}}{k_{\text{Benzol}}} = \frac{2k_o + 2k_m + k_p}{6k_H} = 0,033,$$

wobei k_o , k_m und k_p als die partiellen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten bezeichnet werden. Die auf eine Benzolposition, deren spezifische Reaktionsgeschwindigkeit $k_H = 1$ gesetzt wird, bezogene Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_o einer *o*-Position des Chlorbenzols berechnete sich dann zu

$$k_o = \frac{1}{2} \frac{29,6}{100} \cdot 0,033 \cdot 6 = 0,029$$

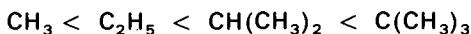
Entsprechend gilt $k_m = 0,0009$ und $k_p = 0,137$. Diese partiellen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten geben das Ausmaß der Aktivierung oder Desaktivierung an, die der Ersts substituent in jeder der möglichen Positionen bewirkt.

Zur Illustration dieses wertvollen Prinzips seien von einigen Verbindungen die partiellen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Nitrierung aller Positionen bezogen auf Benzol ($k_{\text{Benzol}} = 1$) angegeben:

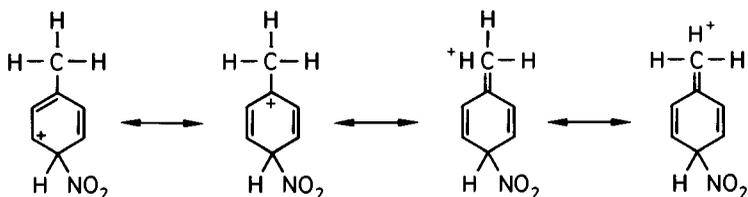


Wie bei der Bromierung beschleunigen auch hier aktivierende (das heißt die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhende) Reste die Substitution vorwiegend in *o*- und *p*-Stellung, wirken also *o*- und *p*-dirigierend. Dagegen wird bei den stark desaktivierten Benzolabkömmlingen die *m*-Substitution bevorzugt. Bei den Halogenbenzolen tritt trotz Gesamtdesaktivierung überwiegend *o*- und *p*-Substitution auf. Es liegt auch hier ein unschwer zu durchschauendes Zusammenspiel von mesomeren, induktiven und sterischen Substituenteneffekten vor, in welchem der +M-Effekt des Halogens die Substitutionsrichtung, der -I-Effekt aber die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmt.

Die bei der Halogenierung noch nicht erwähnte Reaktionsförderung durch Alkylreste erstreckt sich vorwiegend auf *o*- und *p*-Substitution. Für die Elektronenlieferung der Alkylgruppen sind zwei Effekte verantwortlich zu machen: der induktive, der in der Elektronegativität ($sp^2\text{-C} > sp^3\text{-C}$) seine Ursache hat und in der Reihe



zunimmt, sowie möglicherweise durch Hyperkonjugation, die bei CH_3 am stärksten und bei $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ am schwächsten ausgeprägt ist. Als Hyperkonjugation (Baker-Nathan-Effekt) bezeichnet man die Tatsache, daß die C,H-Bindung als Elektronendonator dient und zum Beispiel im Fall der Substitution des Toluols eine zusätzliche Delokalisierung der positiven Formalladung ermöglicht, wie mit der dritten und vierten Grenzformel symbolisiert werden soll:

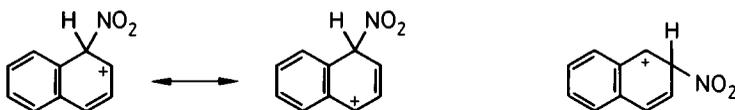


Die theoretische Deutung dieses Effektes ist jedoch nicht unumstritten.

Mit wachsendem Wirkungsradius des Alkylrests kommt es außerdem zu einer steigenden sterischen Behinderung des Angriffs auf die *o*-Stellung. So ist das Verhältnis *o*-Substitution: *p*-Substitution beim Toluol 1,57 aber beim Cumol nur 0,22.

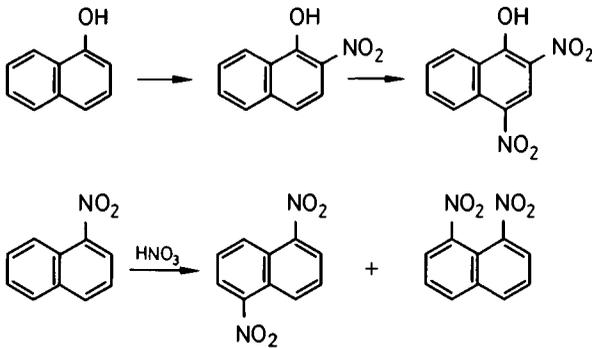
Bei den anellierten mehrkernigen aromatischen Kohlenwasserstoffen Phenanthren und Pyren wächst die Geschwindigkeit der Nitrierung mit steigender Ringzahl. Beim Naphthalin sind die partiellen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die α - und β -Stellungen 470- bzw. 50mal so groß wie die des Benzols (die entsprechenden Aktivierungsschwellen also entsprechend kleiner).

Bei der Bildung des σ -Komplexes aus Naphthalin und dem elektrophilen Agens bleibt die Mesomerie eines Benzolkerns unangetastet. Von den 255 kJ/mol (61 kcal/mol) Mesomerieenergie des Naphthalins müssen also nur 105 kJ/mol (25 kcal/mol) (255–150 kJ/mol) aufgebracht werden. Die Grenzformeln machen auch die Bevorzugung der α -Substitution klar.

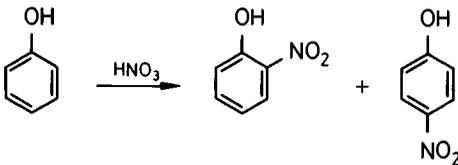


Natürlich sind an der Mesomerie der Zwischenstufe auch Grenzformeln beteiligt, die die positive Ladung im zweiten Kern tragen. Bei der *Bromierung* des Naphthalins ist die 1-Stellung sogar 100fach gegenüber der 2-Position bevorzugt.

Aktivierende Erstsustituenten dirigieren die Zweitsubstitution des Naphthalins in denselben Kern, desaktivierende in den Nachbarkern (da sie diesen weniger beeinflussen).

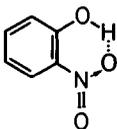


o- und *p*-Nitrophenol



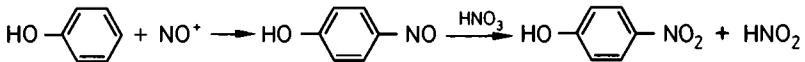
40 g Natriumnitrat oder 50 g Kaliumnitrat werden in einem 0,5-l-Rundkolben unter Erwärmen in 100 ml Wasser gelöst. Vor dem völligen Abkühlen auf Raumtemperatur läßt man vorsichtig unter Umrühren 50 g konz. Schwefelsäure zufließen und dann bei 20 °C unter mechanischem Rühren aus einem Tropftrichter die durch Erwärmen verflüssigte Mischung von 25 g kristallisiertem Phenol und 2,5 ml Wasser zutropfen, wobei man die Temperatur stets zwischen 20 und 25 °C hält. Nach 2stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur versetzt man mit dem doppelten Volumen Wasser, läßt unter Kühlung mit Eis/Wasser absitzen, gießt die wässrige Schicht so gut wie möglich von dem Öl ab, wiederholt das Auswaschen mit Wasser noch 3mal und destilliert das *o*-Nitrophenol mit Wasserdampf ab. Das abgeseugte und zwischen Filterpapier getrocknete gelbe Präparat ist im allgemeinen schmelzpunktrein; falls nicht, wiederholt man die Dampfdistillation. Schmp. 45 °C; Ausbeute 12 g (33%). – Das mitentstandene kaum flüchtige *p*-Nitrophenol wird anschließend aus dem Rückstand der Wasserdampfdistillation isoliert. Hierzu läßt man über Nacht im Kühlschrank stehen, saugt das Rohprodukt ab und kristallisiert es unter Zusatz von ca. 2 g Tierkohle aus 250 ml 0,5N Salzsäure um. Das erste Kristallisat beträgt 4 g, aus der Mutterlauge kristallisieren nach Einengen weitere 2,5 g des fast farblosen *p*-Nitrophenols vom Schmp. 114 °C (18%).

Die Flüchtigkeit des *o*-Nitrophenols rührt von der intramolekularen Wasserstoffbrücke her, die keine starke Bindung an umgebende Lösungsmittelmoleküle (Solvatation) oder gleiche Nachbarmoleküle zuläßt.



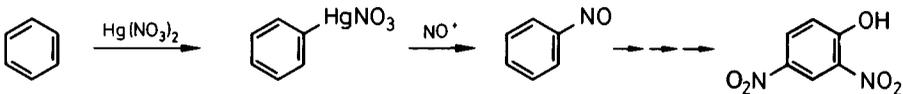
m- und *p*-Nitrophenol sind in reinem Zustand farblos; *o*-Nitrophenol ist gelb. Die Salze aller drei Nitrophenole sind intensiv farbig, und zwar in der *o*- und *m*-Reihe rotorange bzw. gelborange, in der *p*-Reihe tiefgelb (Anwendung von *p*-Nitrophenol als Indikator). Die Ablösung des Protons hat also einen bathochromen, das heißt farbvertiefenden, Effekt zur Folge. (Darunter versteht man allgemein eine Verschiebung der Lichtabsorption nach längeren Wellen.) Der bathochrome Effekt der Salzbildung des Phenols selbst ist mit dem Auge nicht erkennbar, das Ultraviolett-Absorptionsspektrum zeigt aber die charakteristische Bandenverschiebung. Mit der Einführung der chromophoren Nitrogruppe in das Phenolat überschreitet die langwellige Absorptionsbande die Grenze zum Sichtbaren.

Phenole lassen sich schon mit verdünnter Salpetersäure nitrieren. Da die Nitrierung bei völliger Abwesenheit von salpetriger Säure nur langsam in Gang kommt und durch Spuren von Nitrit beschleunigt wird, liegt der – allerdings nicht streng bewiesene – Schluß nahe, daß es sich hier eigentlich um eine Nitrosierung handelt und die Nitroverbindung durch eine sich rasch anschließende Oxidation der primär gebildeten Nitrosophenole entsteht. Dabei wird aus Salpetersäure neue salpetrige Säure gebildet, die den Kreisprozeß fortsetzt.



Allerdings ist das Verhältnis von *o*- zu *p*-Nitrophenol bei der Nitrierung etwa 1 : 1, während bei alleiniger Nitrosierung die *p*-Stellung fast 10fach bevorzugt ist.

Hier sei auch die Hydroxynitrierung erwähnt, ein Prozeß, bei dem zum Beispiel aus Benzol mit 55prozentiger Salpetersäure in Gegenwart von Quecksilbernitrat und etwas salpetriger Säure 2,4-Dinitro- oder 2,4,6-Trinitrophenol gebildet wird. Dabei findet als erstes eine elektrophile Mercurierung des Benzols statt. Der Quecksilberrest wird kationisch von NO^+ verdrängt, das so entstandene Nitrosobenzol geht durch Reaktion mit Stickoxiden über das Diazoniumion (vgl. S. 600) in Phenol über, welches nun nitriert wird.

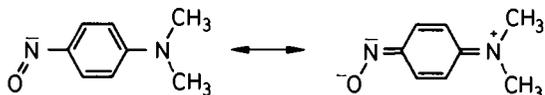


Phenole und Arylamine werden mit Quecksilber(II)-acetat in *o*- und *p*-Stellung mercuriert. Thiophen, das dem Benzol aus Steinkohlenteer beigegeben ist, wird rascher elektrophil substituiert als Benzol und kann durch Mercurierung oder Sulfonierung (siehe S. 244) selektiv entfernt werden.

N,N-Dimethyl-*p*-nitrosoanilin

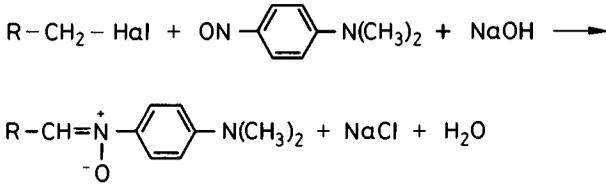
In einem 1-l-Stutzen werden 40 g (0,33 mol) Dimethylanilin in 250 ml halbkonz. (also etwa 5N) Salzsäure gelöst. Man umgibt den Stutzen mit Eis, gibt 200 g Eis hinein und läßt aus einem Tropftrichter unter mechanischem Rühren während 20 min die kalte Lösung von 25 g Natriumnitrit (0,36 mol) in 100 ml Wasser zufließen; dabei soll die Temperatur nicht über 5 °C steigen, und es sollen sich keine nitrosen Gase entwickeln. Nach einstündigem Stehenlassen saugt man das orangegelbe Hydrochlorid scharf ab und wäscht zweimal mit eiskalter 2N Salzsäure und dann mit wenig kaltem Ethanol. Nach Trocknen an der Luft erhält man 50–55 g (82–90%) *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoaniliniumchlorid, das für die Reduktion (S. 576) und die Freisetzung des Dimethylamins (S. 278) genügend rein ist. – Zur weiteren Reinigung des Hydrochlorids löst man das noch feuchte Präparat in 600 ml heißer 2N Salzsäure, ohne dabei bis zum Sieden zu erhitzen. Nach Zusatz von 200 ml 95 proz. Ethanol und 100 ml konz. Salzsäure bewahrt man über Nacht im Kühlschrank auf, wobei sich das Hydrochlorid wieder abscheidet. Nach Absaugen und Auswaschen mit wenig eiskalter 2N Salzsäure gelangt man zu 35–38 g *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoaniliniumchlorid mit Schmp. gegen 180 °C (Zers.). – Herstellung der freien Base: In einem 500-ml-Erlenmeyerkolben suspendiert man 20 g des umkristallisierten Hydrochlorids (0,11 mol) im zweiphasigen System aus je 50 ml Wasser und Methylendichlorid. Unter Rühren läßt man in 5–10 min 70 ml 2N Natriumcarbonatlösung zufließen. Nach weiterem 5-minütigen Rühren trennt man im Scheidetrichter und schüttelt die wässrige Phase 2 mal mit je 20 ml Methylendichlorid aus. Die vereinigten organischen Lösungen wäscht man mit wenig Wasser und trocknet sie über Calciumchlorid. Man destilliert das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und nimmt den Rückstand in 40 ml siedendem Benzol auf. Nach Abkühlenlassen auf 40 °C wird mit dem gleichen Volumen Petrolether (Sdp. 40–80 °C) versetzt und mehrere Stunden im Kühlschrank aufbewahrt. Nach Absaugen wäscht man mit wenig eiskaltem Gemisch aus gleichen Teilen Benzol und Petrolether und erhält etwa 13 g (26%) *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoanilin als grüne Blättchen mit Schmp. 84–86 °C.

Im Gegensatz zum dimeren Nitrosobenzol (S.490) liegt das *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoanilin im kristallisierten Zustand in der monomeren grünen Form vor. Man darf wohl die Mesomerie mit der zwitterionischen Grenzformel für diese Stabilisierung verantwortlich machen.

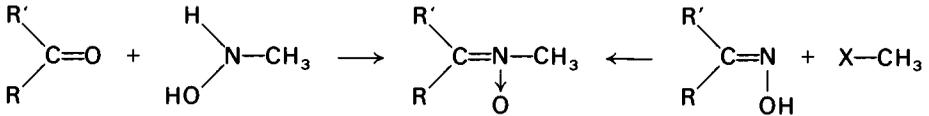


Bemerkenswert ist die leichte nucleophile Substituierbarkeit der Dimethylamino-Gruppe durch OH^- , die zur Gewinnung von reinem Dimethylamin ausgenutzt werden kann (siehe S. 278).

Die Alkylierung des *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoanilins findet am Nitrosostickstoff statt. Die Reaktionsprodukte liefern mit Alkalihydroxid Nitrone, zwitterionische Verbindungen, deren Bindungssystem demjenigen der Azoxyverbindungen entspricht.



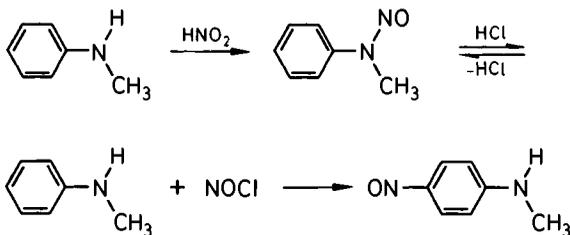
Im allgemeinen werden Nitrone durch *N*-Alkylierung von Oximen oder durch Umsetzung von *N*-Alkylhydroxylaminen mit Carbonylverbindungen hergestellt.



Die Protonierung des *N,N*-Dimethyl-4-nitrosoanilins erfolgt am Sauerstoff und führt zum gelben chinoiden Immoniumion.

Bei Nitrosierungen wie der des *N,N*-Dimethylanilins darf das Nitrosierungsmittel nicht im Überschuß eingesetzt werden, da dieser die gebildete Nitrosoverbindung zur Nitroverbindung und anderen Folgeprodukten oxidiert.

Sekundäre Arylamine wie *N*-Methylanilin oder Diphenylamin liefern schon in schwach saurer Lösung gelbe Nitrosamine. Zur Einführung der Nitrosogruppe am Stickstoff ist nicht nur das Nitrosylium (vgl. S. 241) befähigt, sondern vermutlich auch HONO, N₂O₃ und NOCl. Die erwähnten Nitrosamine lassen sich durch Chlorwasserstoff in Alkohol, Ether oder Eisessig in die *p*-Nitroso-Verbindung umlagern (O. Fischer und E. Hepp). Es liegt jedoch keine echte intramolekulare Gruppenverschiebung vor, sondern eine Entnitrosierung, gefolgt von einem irreversiblen Eintritt der Nitrosogruppe in die *p*-Position.

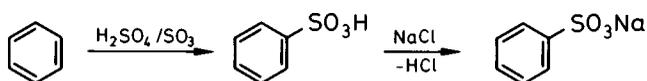


Die milde Abspaltbarkeit der Nitrosogruppe vom Stickstoff aromatischer oder aliphatischer Nitrosamine kann zur Isolierung und Reinigung sekundärer Amine dienen, die als Nitrosamine aus wässriger Lösung ausfallen oder mit organischen Lösungsmitteln extrahiert und durch kurze Säurebehandlung regeneriert werden.

Nitrosamine sind wegen ihrer starken cancerogenen Wirkung mit äußerster Vorsicht zu handhaben!

Sulfonierung

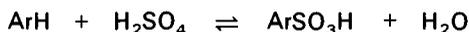
Natriumbenzolsulfonat



Man versetzt 150 g flüssige rauchende Schwefelsäure mit 5–8% SO_3 -Gehalt in einem 300-ml-Erlenmeyerkolben unter gutem Umschütteln allmählich mit 44,5 ml (39,0 g, 0,5 mol) Benzol und wartet dabei nach jeder Zugabe, bis sich der letzte Anteil, welcher anfangs auf der Schwefelsäure schwimmt, beim Umschütteln gelöst hat. (Die Sulfonierung erfordert etwa 10–15 min.) Man läßt das Reaktionsgemisch aus einem Tropftrichter langsam unter Umrühren in 500 ml eisgekühlte, kalt gesättigte Kochsalz-Lösung in einem 1-l-Becherglas fließen. Nach einiger Zeit, besonders leicht, wenn man die Wandungen des Glases mit einem Glasstab reibt, scheidet sich das Produkt in glänzenden Blättchen aus; nach längerem Stehen hat sich ein dichter Kristallbrei gebildet. Man saugt ab, preßt den Niederschlag mit einem Glasstopfen fest und wäscht 2mal mit wenig gesättigter Kochsalz-Lösung. Das auf Filtrierpapier oder Ton luftgetrocknete Salz wird pulverisiert und im Trockenschrank auf 110°C erhitzt, bis es staubtrocken ist. Ausbeute etwa 100 g mit Natriumchlorid verunreinigtes Natriumbenzolsulfonat. – Zur Reinigung kristallisiert man 5 g des Rohprodukts aus absolutem Ethanol um (Natriumchlorid ist in Alkohol sehr wenig löslich). Um das als Nebenprodukt entstandene Diphenylsulfon abzutrennen, erwärmt man 30 g des pulverisierten Salzes mit 50 ml Ether, filtriert warm und wäscht mit Ether. Nach Verdampfen des Ethers erhält man eine kleine Menge kristallines Diphenylsulfon, das nach Umkristallisieren im Reagenzglas aus Ligroin bei $128\text{--}129^\circ\text{C}$ schmilzt.

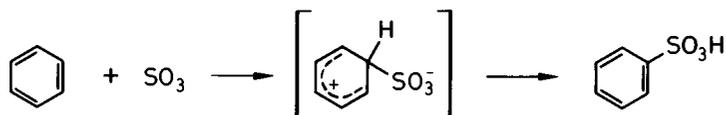
Die aromatischen Sulfonsäuren gehören zu den stärksten Säuren der organischen Chemie und stehen in der Aciditätskonstante nur wenig hinter der Schwefelsäure zurück. Ihre Wasserlöslichkeit (Benzolsulfonsäure ist sehr hygroskopisch) und zuweilen geringe Kristallisationsneigung erschweren die Isolierung. Dagegen lassen sich die Natrium- oder Kaliumarylsulfonate häufig aussalzen, wie das Beispiel Natriumbenzolsulfonat zeigt. Die Erdalkalisalze sind im allgemeinen leidlich wasserlöslich; das bietet die Möglichkeit, im Anschluß an die Sulfonierung die überschüssige Schwefelsäure als Calcium- oder Bariumsalz zu entfernen. Aus den löslichen Erdalkaliarylsulfonaten kann man dann durch Umsetzung mit Alkalicarbonaten leicht die sulfonsauren Alkalisalze gewinnen.

Zur Sulfonierung des aromatischen Kerns gemäß

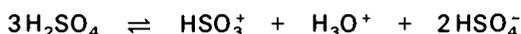


genügt bereits konzentrierte Schwefelsäure; rauchende Schwefelsäure reagiert jedoch wesentlich rascher. Daß das Schwefeltrioxid das aktive elektrophile Agens ist, zeigen

Sulfonierungen mit den kristallisierten Komplexen aus SO_3 und Dioxan oder Pyridin sowie mit der Lösung von SO_3 in Nitrobenzol.



In rauchender Schwefelsäure (Oleum) liegt das SO_3 wohl vorwiegend solvatisiert als $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$ vor. Für die Sulfonierungen mit konz. Schwefelsäure macht man ein vorgelagertes Autoprotolyse-Gleichgewicht verantwortlich mit dem hypothetischen HSO_3^+ als aktiver Stufe.



In geringem Ausmaß reagieren die entstandenen Arylsulfonsäuren zu Diarylsulfonen weiter. Sulfone sind recht stabile Neutralkörper; ihre Herstellung durch Oxidation von Thioethern wurde schon S. 161 an einem Beispiel beschrieben.

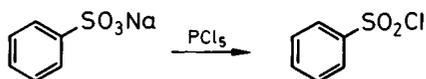


Die Abhängigkeit der Sulfonierungsgeschwindigkeit von der Natur der aromatischen Verbindung ist im großen ganzen die gleiche wie bei Halogenierung und Nitrierung, wenngleich quantitativ etwas schwächer ausgeprägt. Der Sulfonsäurerest zeigt eine starke induktive Elektronenanziehung. Die Zweitsulfonierung ist daher erschwert und ergibt nahezu reine Benzol-*m*-disulfonsäure. Mit hochprozentigem Oleum ist auch die Benzol-1,3,5-trisulfonsäure erhältlich.

Die Sulfonierung ist ein reversibler Prozeß. Die Desulfonierung zu Kohlenwasserstoff und Schwefelsäure erfolgt, je nach der Natur des Arylrestes, in siedender verdünnter bis 80prozentiger Schwefelsäure. Normalerweise entspricht einer leichteren Sulfonierung auch eine größere Hydrolyseempfindlichkeit. Die partielle Sulfonierung mit anschließender Hydrolyse besitzt zur Trennung von Kohlenwasserstoffgemischen einige Bedeutung.

Mit überschüssiger D_2SO_4 kann man in einer Folge elektrophiler Substitutionen Benzol bis zum $[\text{D}_6]$ Benzol deuterieren.

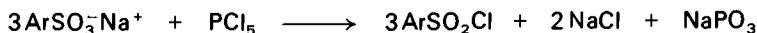
Benzolsulfochlorid



Man mischt 80 g des nach S. 244 gewonnenen rohen Natriumbenzolsulfonats mit 50 g pulverisiertem Phosphorpentachlorid in einem 500-ml-Rundkolben, erhitzt unter dem Abzug 6 h im Ölbad auf 180°C und rührt dabei ab und zu um. Das abgekühlte Reak-

tionsprodukt gießt man langsam in einen Schütteltrichter, der 600 ml Eis/Wasser enthält, schüttelt mehrfach um, nimmt nach einstündigem Stehenlassen das Benzolsulfochlorid mit Ether auf, wäscht die etherische Phase mit Wasser, trocknet sie mit wenig Calciumchlorid und destilliert nach dem Abdampfen des Ethers im Vakuum. Die Hauptmenge der charakteristisch riechenden Flüssigkeit geht bei 120–124 °C / 12 Torr über; Ausbeute 40–50 g. Reines Benzolsulfochlorid erstarrt in Eiswasser und schmilzt bei 14 °C.

Sulfonsäurechloride stellt man meist aus Alkalisulfonaten mit PCl_5 oder POCl_3 her.



Die Chlorsulfonsäure macht es möglich, die Sulfochloridgruppe direkt in den aromatischen Kern einzuführen. Mit Benzol erhält man so bei Raumtemperatur in 75prozentiger Ausbeute Benzolsulfochlorid.



Sulfochloride lassen sich mit Alkoholen oder Aminen in Sulfonsäureester bzw. Sulfonamide überführen, jedoch vollziehen sich diese Umsetzungen viel langsamer als bei den Carbonsäurechloriden. Daß man Benzolsulfochlorid, wenn auch nicht ganz unzersetzt, mit Wasserdampf destillieren kann, beweist die Hydrolysestabilität in neutralem bis schwach saurem Medium. Die Alkylester der Benzolsulfonsäure und der billigeren *p*-Toluolsulfonsäure (S. 247) sind geschätzte Alkylierungsmittel. Man gewinnt sie durch dosierten Zusatz starker Natronlauge zur Lösung des Sulfochlorids im betreffenden Alkohol.

Versuch: Benzolsulfonamid – In einer Porzellanschale verreibt man 10 g feinpulverisiertes Ammoniumcarbonat mit etwa 1 ml Benzolsulfochlorid und erwärmt die Mischung unter gutem Umrühren über einer kleinen Flamme, bis der Geruch des Sulfochlorids verschwunden ist. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser, saugt ab, wäscht mehrfach mit Wasser und kristallisiert aus Ethanol um, dem man bis zur Trübung heißes Wasser hinzufügt, Schmp. 156–157 °C.

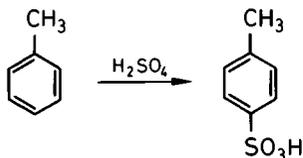
Die Sulfochloride reagieren mit primären und sekundären Aminen viel rascher als mit dem weniger nucleophilen Hydroxylion. Man kann die Sulfonamide durch Schütteln der Komponenten in 10prozentiger Natronlauge herstellen. Auch Pyridin ist als HCl-Akzeptor geeignet. Auf die analytische Bedeutung der Sulfonamide zur Trennung von primären und sekundären Aminen wurde schon S. 158 hingewiesen. Darüber hinaus lassen sich flüssige primäre oder sekundäre Amine als kristalline Benzol-, Toluol- oder *p*-Brombenzolsulfonyl-Derivate charakterisieren.

Die stark elektronenziehende Sulfonylgruppe erhöht die Acidität des *N*-gebundenen Wasserstoffs der Sulfonamide so stark, daß diese in wässriger Natronlauge als Salze löslich sind.



Nur formal ist der Stickstoff des Anions Träger einer vollen negativen Ladung; der größte Teil davon wird vom Sulfonylrest abgezogen. – Mit Halogenierungsreagenzien, zum Beispiel Hypochloriten, geben primäre Sulfonamide *N*-Mono- oder *N,N*-Dihalogenverbindungen, die als Oxidations- oder Desinfektionsmittel (Chlorlieferanten) Verwendung finden. Ein wichtiger Vertreter ist das *N,N*-Dichlor-*p*-toluolsulfamid (Chloramin T).

p-Toluolsulfonsäure



In einem 500-ml-Kolben mit Wasserabscheider (siehe S. 54, das seitliche Rohr soll möglichst 10–15 ml fassen) werden 40 ml (74 g, 0,72 mol) konz. Schwefelsäure und 200 ml (174 g, 1,90 mol) Toluol auf dem Babo-Trichter oder im Luftbad (nach Zugabe von Siedesteinchen) zu kräftigem Sieden erhitzt. Von Zeit zu Zeit wird das abgeschiedene Wasser in einen kleinen Meßzylinder abgelassen. Nach etwa 5-stündigem Kochen, wenn sich 16–18 ml Wasser gesammelt haben (theoretisch entstehen bei der Reaktion 13,0 ml Wasser), läßt man abkühlen und versetzt mit 12,5 ml Wasser, wobei der Kolbeninhalt erstarrt. Man saugt ab und preßt zur Entfernung von Toluol und *o*-Toluolsulfonsäure gut auf einem Tonteller ab, löst das zurückbleibende *p*-Toluolsulfonsäure-hydrat in etwa 70 ml heißem Wasser, kocht mit etwas Kohlepulver auf, saugt auf einer vorgewärmten Nutsche bei geringem Unterdruck ab, wäscht mit 20 ml kochendheißem Wasser und leitet in die erkaltete Lösung unter Kühlung durch ein weites Rohr (Ø 8 mm) Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung ein. Die abgeschiedenen Kristalle werden auf einem säurefesten Filter oder auf einer Glasfritte abgesaugt, mit wenig eiskalter konz. Salzsäure gewaschen und noch 2mal in der gleichen Weise umkristallisiert. Man trocknet schließlich im Vakuum über Kaliumhydroxid, das man vorher pulverisiert und mehrfach erneuert, bis die Kristalle des *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrats völlig frei von Salzsäure sind (Probe mit Silbernitrat-Lösung). Schmp. 104–105 °C; Ausbeute nach 3maligem Umkristallisieren 50–54 g (36–39%).

Die Sulfonierung mit einem Unterschuß an Schwefelsäure erlaubt die direkte Isolierung der freien Sulfonsäure. Dies wird dadurch ermöglicht, daß das bei der Reaktion gebildete Wasser, das bei Anwendung der stöchiometrischen Menge Schwefel-

säure deren sulfonierende Wirkung bald aufheben würde (daher der Überschuß bei der Methode von S. 244), abdestilliert und mit einem Wasserabscheider (Abb. 46) vom Toluol getrennt wird. Mit diesem Kunstgriff läßt sich die gesamte Schwefelsäure aufbrauchen.

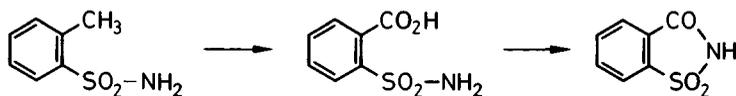
Sulfoniert man Toluol bei 0°C mit Oleum (Bedingungen, unter denen keine Desulfonierung stattfindet), so gelangt man zu einem Gemisch aus 43% *o*-, 4% *m*- und 53% *p*-Toluolsulfonsäuren. Dieses Verhältnis entspricht wohl dem der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die *o*-, *m*- und *p*-Sulfonierung bei dieser „kinetisch kontrollierten Reaktion“.

Bei der Sulfonierung oberhalb 100°C mit noch etwas Wasser enthaltender Schwefelsäure kommt dagegen auch die Desulfonierung zum Zug. In einer Folge von Sulfonierungs- und Hydrolyseschritten wird das kinetische Produktgemisch von dem thermodynamischen Gleichgewicht der drei isomeren Toluolsulfonsäuren unterein-



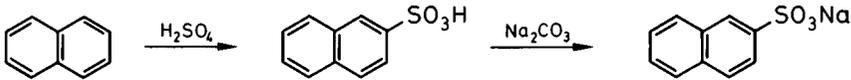
ander überlagert. Diese „thermodynamisch kontrollierte Reaktion“ liefert bis zu 90% *p*-Toluolsulfonsäure als stabiles Isomeres. Da sehr häufig ein und dieselbe Reaktion bei kinetischer oder thermodynamischer Kontrolle verschiedene Produkte liefert, bietet sich in der Wahl der Reaktionsbedingungen oft eine Möglichkeit, die Ausbeute an gewünschtem Produkt zu erhöhen.

Die *o*-Toluolsulfonsäure ist Zwischenstufe bei der Herstellung des Süßstoffes Saccharin. Man überführt zu dessen Herstellung ein Gemisch aus *o*- und *p*-Toluolsulfonsäuren in die Sulfochloride, friert das bei 69°C schmelzende *p*-Isomere aus und behandelt den an der *o*-Verbindung angereicherten flüssigen Teil mit Ammoniak. Das Sulfonamid wird mit Permanganat zur 2-(Aminosulfonyl)benzoesäure oxidiert; diese schließt spontan den Ring zum 1,2-Benzisothiazol-3(2*H*)-on-dioxid, dessen Natriumsalz als Süßstoff Verwendung findet.



Als Nebenprodukt der Saccharinfabrikation ist *p*-Toluolsulfochlorid (Tosylchlorid) billig erhältlich. Der Tosylrest und noch mehr der *p*-Brombenzolsulfonsäure („Brosylrest“) sowie die Reste der aliphatischen Methansulfonsäure („Mesylrest“) und besonders der Trifluormethansulfonsäure („Triflatrest“) gehören zu den starken nucleofugen Gruppen.

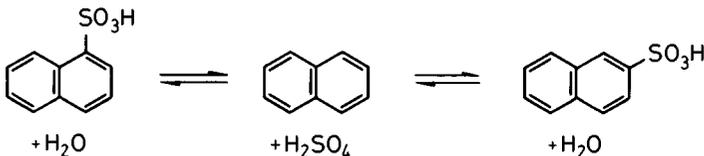
Natrium-naphthalin-2-sulfonat



In einem 250-ml-Weithalskolben mit mechanischem Rührer und Tropftrichter werden 64 g (0,50 mol) reines Naphthalin (Sdp. 93–94 °C/12 Torr) im Ölbad geschmolzen und unter stetem Rühren auf 165 °C (Badtemperatur) erhitzt. Bei dieser Temperatur läßt man in 30 min 38 ml (70 g, 0,67 mol) konz. Schwefelsäure zutropfen. Man erwärmt das Reaktionsgemisch unter Rühren 2 h auf 165–167 °C, 1 h auf 170 °C und schließlich 1 h auf 173 °C (dabei verdampfen Wasser und etwas Naphthalin). Dann gießt man die braune, noch heiße Reaktionsmischung in 450 ml Wasser in einem 1-l-Becherglas. Aus der so gewonnenen Lösung wird die Sulfonsäure als Natriumsalz gefällt, indem man unter mechanischem Rühren vorsichtig 15 g Natriumcarbonat-decahydrat und danach langsam 90 g gepulvertes Natriumchlorid einstreut. Die Lösung erstarrt in kurzer Zeit zu einem Brei, der noch 6 h kräftig gerührt werden muß, um die Ausscheidung zu vervollständigen. Der hellbraune Niederschlag wird auf einer großen Nutsche zunächst vorsichtig abgesaugt, dann scharf abgepreßt (Dauer etwa 45 min). Zur Reinigung löst man das rohe Salz in 1 l heißem Wasser, erhitzt 15 min mit 15 g Kohlepulver zum schwachen Sieden und filtriert durch ein mit siedendem Wasser angefeuchtetes und vorgewärmtes großes Faltenfilter. Der Filtrückstand wird 3mal mit je 50 ml heißem Wasser ausgewaschen. Aus dem abgekühlten Filtrat kristallisiert das Natriumsalz in farblosen, glänzenden Blättchen. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschrank saugt man ab und wäscht auf der Nutsche 2mal mit je 50 ml eiskaltem Wasser. Die Mutterlauge wird im Vakuum zusammen mit allem Waschwasser bis auf etwa 300 ml eingeeengt und im Kühlschrank aufbewahrt. Die sich dabei abscheidende zweite Fraktion wird nach scharfem Absaugen durch 2maliges Suspendieren in je 50 ml eiskaltem Wasser gewaschen und mit der ersten Fraktion vereint im Trockenschrank bei 100–110 °C getrocknet. Nach dieser Reinigung enthält das Präparat kaum noch Chloridionen (Probe mit Silbernitrat-Lösung).

Ein elegantes Verfahren zur direkten Darstellung der freien Naphthalin-2-sulfonsäure aus den Komponenten findet man bei O. N. Witt [Ber. Dtsch. Chem. Ges. **48**, 751 (1915)]. Es sei zur Abwechslung an Stelle der gegebenen Vorschrift empfohlen. Das Trihydrat schmilzt bei 83 °C.

Naphthalin wird leichter sulfoniert als Benzol. Nimmt man die Substitution unterhalb 40 °C vor, erhält man Naphthalin-1-sulfonsäure und -2-sulfonsäure im Verhältnis 96 : 1 im Einklang mit der üblichen Bevorzugung der 1-Substitution (S. 239). Arbeitet man dagegen in wasserhaltiger Schwefelsäure bei 170 °C, also wie beim obigen Präparat (bei der Sulfonierung wird Wasser gebildet), stellen sich die folgenden Gleichgewichte ein:

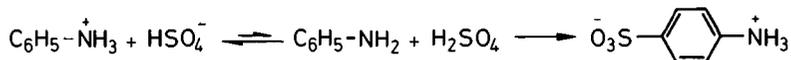


Etwa 15% 1-Sulfonsäure und 85% 2-Sulfonsäure sind das Ergebnis dieser thermodynamisch kontrollierten Reaktion. (Auch aus der reinen 1-Sulfonsäure erhält man unter diesen Bedingungen das gleiche Gleichgewichtsgemisch.) Daraus folgt, daß sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit der Bildung, als auch die der Hydrolyse von 1-Naphthalinsulfonsäure größer sind, als die von 2-Naphthalinsulfonsäure.

Die Isomerengleichgewichte scheinen von sterischen Faktoren beeinflußt zu sein. Die voluminöse Sulfonsäuregruppe wird in der 1-Position des Naphthalins vom Wasserstoff in Stellung 8 behindert. Auch beim Toluol liegt nur wenig *o*-Sulfonsäure im Gleichgewicht vor (S. 248).

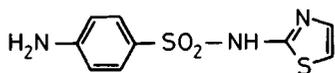
Andere Verhältnisse scheinen beim Anthrachinon zu herrschen, das erst bei höherer Temperatur von Oleum, und zwar ausschließlich in 2-Stellung, sulfoniert wird. Zugabe von Quecksilber beeinflußt den Prozeß derart, daß man unter gleichen Bedingungen ein Gemisch von 97% 1-Sulfonsäure und 3% 2-Sulfonsäure erhält (R. E. Schmidt, 1903). Da man die Säuren nicht wechselseitig ineinander überführen kann, hat man es in beiden Fällen mit kinetisch kontrollierten Reaktionen zu tun. Möglicherweise erklärt eine primäre Mercurierung das Katalysephänomen.

Anilin wird besonders leicht sulfoniert. Die als Komponente für Azofarbstoffe wichtige Sulfanilsäure wird durch Erhitzen des Aniliniumhydrogensulfats auf 200°C („Backverfahren“) gewonnen.

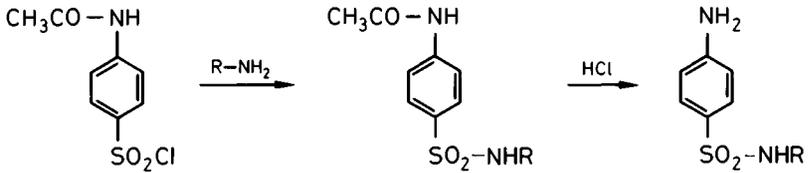


Die Eigenschaften der Sulfanilsäure sprechen für das Vorliegen eines inneren Salzes („Zwitterion“). Da die aromatische Aminogruppe schwach basisch, die Sulfogruppe dagegen stark sauer reagiert, ist es verständlich, daß die Sulfanilsäure nur mit Alkalihydroxiden, nicht aber mit verdünnten Mineralsäuren Salze bildet.

Die Amide der Sulfanilsäure sind wertvolle Chemotherapeutika gegen Streptokokken- und Staphylokokken-Infektionen (G. Domagk, 1934). Die Stammverbindung wurde mehr und mehr von Abkömmlingen verdrängt, die einen aromatisch-heterocyclischen Rest am Stickstoff tragen, zum Beispiel dem Sulfathiazol.

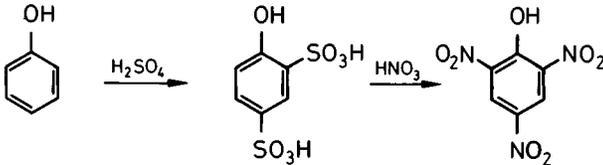


Um solche Verbindungen durch Wechselwirkung eines Sulfochlorids mit einem Arylamin zu erhalten, muß man die Aminogruppe der Sulfanilsäure reversibel schützen. Die Umsetzung des Acetanilids mit Chlorsulfonsäure ergibt das 4-Acetaminobenzolsulfochlorid. Nach Herstellung des substituierten Sulfonamids läßt sich der *N*-Acetylrest leicht mit 2*N* Salzsäure entfernen. Die Sulfonamide sind nämlich gegen Hydrolyse sehr viel stabiler als die Carboxamide (S. 315).



Den Mono-, Di- und Trisulfonsäuren der Naphthylamine und Naphthole kommt große technische Bedeutung zur Darstellung von Azofarbstoffen zu.

2,4,6-Trinitrophenol (Pikrinsäure)



20 g (0,21 mol) Phenol werden in einem Becherglas mit 45 ml konz. Schwefelsäure gerührt, wobei sich unter Erwärmen eine bräunliche Lösung bildet. Diese Lösung läßt man unter mechanischem Rühren in 100 ml konz. Salpetersäure ($d = 1,41$; 1,5 mol) eintropfen, die sich in einem 500-ml-Kolben im Ölbad (ohne Heizung) unter dem Abzug befinden. Unter kräftiger Entwicklung nitroser Gase steigt dabei die Temperatur spontan an. Zur Vervollständigung der Reaktion heizt man das Ölbad zunächst auf 100°C , bis die Gasentwicklung abgeschlossen ist, dann noch einige min bis auf 112°C . Die schon in der Endphase einsetzende Kristallisation der Pikrinsäure wird durch Eingießen in die 6fache Menge Eis/Wasser vollständig. Nach kurzem Stehenlassen wird abgesaugt, gut ausgewaschen und noch feucht gesammelt. Ausbeute 35 g (72%) Pikrinsäure mit Schmp. $120\text{--}121^\circ\text{C}$. Aus Sicherheitsgründen soll das Präparat mit etwa 10% Wassergehalt in einer Flasche ohne Schließstopfen (Explosionsgefahr beim Mahlen der Kristalle) aufbewahrt werden. Eine Spatelspitze kann aus wässrigem Ethanol oder aus Benzol zu nahezu farblosen, derben Kristallen mit Schmp. 122°C umkristallisiert werden.

Bei der Nitrierung des ungeschützten Phenols mit starker Salpetersäure entstehen durch Oxidation unerwünschte Nebenprodukte. Man bedient sich daher des Kunstgriffes, das Phenol mit Schwefelsäure in die weniger oxidationsempfindliche Phenol-2,4-disulfonsäure überzuführen und dann erst die Salpetersäure einwirken zu lassen. Das Nitroniumion verdrängt dabei nicht nur das Proton in 6-Stellung, sondern auch die beiden Sulforeste.

Solche Substituentenverdrängungen – schon oben wurde die saure Hydrolyse der Sulfonsäuren als elektrophile Substitution angesprochen – sind in großer Vielfalt bekannt. Neben SO_3H lassen sich in geeigneten Fällen auch Halogen-, Carboxyl- und Acetylgruppen gegen die Nitrogruppe austauschen. Die Desulfonierung der Phenolsulfonsäuren ist auch durch Halogen möglich.

Nitrogruppen erhöhen die Acidität des Phenols erheblich, wie die folgende Aufstellung der entsprechenden pK_A -Werte (siehe S. 292) zeigt.

Säure	pK_A
Phenol	9,9
2-Nitrophenol	7,2
3-Nitrophenol	8,0
4-Nitrophenol	7,1
2,4-Dinitrophenol	4,0
2,4,6-Trinitrophenol	0,8

Mit dem $pK_A = 0,80$, also der Säuredissoziationskonstante 0,16, nähert sich die Pikrinsäure in ihrer Acidität starken Mineralsäuren. Nach Abspaltung des Protons übernimmt jede der Nitrogruppen infolge ihres induktiven und mesomeren Effekts einen Teil der negativen Ladung des Phenolations; mit dieser Ladungsverteilung geht eine Senkung des Energieniveaus einher.

Wie das Trinitrotoluol (S. 236) besitzt auch die Pikrinsäure oxidierende und reduzierende Gruppen im Molekül, die ihr Sprengstoffcharakter geben.

Mehrfach nitrierte Verbindungen dürfen nicht stärker erhitzt (zum Beispiel destilliert) werden!

Bemerkenswert ist die Fähigkeit von Polynitroaromaten mit elektronenreicheren Aromaten Komplexe zu bilden.

Versuch: Herstellung von Pikraten – Man löst 0,80 g reine Pikrinsäure in 20 ml Benzol und verteilt die Lösung auf vier Reagenzgläser. Diese Proben versetzt man mit den warmen Lösungen der in der Tabelle aufgeführten Mengen aromatischer Verbindungen in je 2 ml Benzol. Es scheiden sich, teilweise erst nach kurzer Zeit, die kristallinen Molekülverbindungen ab.

Aromatische Verbindung	Komplex	
	Kristallfarbe	Schmp. [°C]
0,40 g Naphthalin	gelb	150–151
0,60 g Phenanthren	orange-gelb	144–145
0,20 g α -Naphthol	rotorange	189–190
0,20 g β -Naphthol	rotorange	155

Daß es sich bei den Pikraten nicht um Salze sondern um Molekülverbindungen handelt, ergibt sich daraus, daß die saure Hydroxygruppe gar nicht erforderlich ist.

Versuch: Herstellung von Komplexen mit 1,3,5-Trinitrobenzol – Man verteilt die Lösung von 0,80 g farblosem 1,3,5-Trinitrobenzol in 12 ml Methanol auf 3 Reagenzgläser. Diesen Proben setzt man die Lösungen von je 0,20 g der aromatischen Komponenten in je 3 ml Methanol zu.

Aromatische Verbindung	Komplex	
	Kristallfarbe	Schmp. [°C]
Naphthalin	blaußgelb	151–152
Phenanthren	zitronengelb	159–160
<i>N,N</i> -Dimethylanilin	schwarzviolett	108–109

Die Neigung des Ethylentetracarbonitrils (Tetracyanethylen) Molekülverbindungen mit Aromaten zu bilden, übersteigt noch die der Pikrinsäure und zeigt, daß es sich dabei nicht um ein Monopol der Polynitroaromaten handelt.

Versuch: Herstellung von Komplexen mit Ethylentetracarbonitril – Die farblosen Lösungen der aromatischen Kohlenwasserstoffe (s. unten) in Cyclohexan werden mit dem gleichen Volumen der farblosen, kalt gesättigten Lösung von Ethylentetracarbonitril in Chloroform (Löslichkeit gering) gemischt, wobei die folgenden Farben die Bildung der Molekülverbindungen anzeigen:

Aromat	Benzol	Xylol	Mesitylen	Naphthalin	Phenanthren	Anthracen
Farbe	hellgelb	orange	rotorange	weinrot	violett	grasgrün

Im Falle des Anthracens verschwindet die Farbe bald wieder, worauf das farblose Diels-Alder-Addukt auskristallisiert (zur Diensynthese vgl. S. 200).

Die in sehr großer Zahl bekannten, gut kristallisierenden Komplexe der Polynitroaromaten mit aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Phenolen, Arylaminen und Arylethern haben analytische Bedeutung zur Stofftrennung und Identifizierung (siehe S. 703). Neben der Pikrinsäure und dem Trinitrobenzol werden 2,4,6-Trinitroresorcin (Styphninsäure), 2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol (Pikrylchlorid) und 2,4,7-Trinitrofluorenol für diese Zwecke verwendet.

Die Komplexe lassen sich leicht spalten. Die der Pikrinsäure zerlegt man, indem man ihre Lösungen in Benzol oder Chloroform mit warmer Natriumhydrogencarbonat-Lösung oder sehr verdünntem Ammoniak schüttelt; dabei geht die Pikrinsäure in die alkalische Phase, die zweite Komponente in die organische. Komplexe mit 1,3,5-Trinitrobenzol lassen sich häufig trennen, indem man sie in einem unpolaren Lösungsmittel über eine Aluminiumoxid-Säule laufen läßt, die das 1,3,5-Trinitrobenzol adsorbiert.

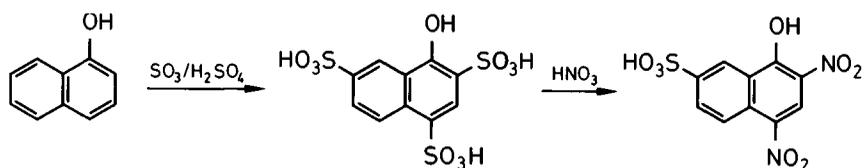
Durch Röntgen-Strukturanalyse wurde gezeigt, daß die beiden Komponenten der Komplexe mit ihren Ringebenen übereinander liegen. Danach und aufgrund weiterer

Untersuchungen betrachtet man diese Komplexe als π -Komplexe (auch Elektronen-Donator-Akzeptor-Komplexe oder „charge-transfer“-Komplexe genannt), bei denen eine Wechselwirkung zwischen dem obersten besetzten Orbital des Donators und einem unbesetzten Orbital der Polynitroverbindung als Akzeptor vorliegt. Formal entstehen dabei zwei Radikationen (die sowohl eine Formalladung als auch ein ungepaartes Elektron besitzen). Da das getrennte Elektronenpaar im Zustand der Spinkopplung verbleibt, haben die Komplexe keinen Biradikalcharakter (sind also auch nicht paramagnetisch).

In den π -Komplexen ist die Bindung der Partner um so fester, je höher die Elektronenaffinität des Akzeptors und je niedriger das Ionisationspotential des Donators ist. Die Donatoraktivität nimmt mit dem Alkylierungsgrad des Benzolkerns, insbesondere aber beim Übergang zu polycyclischen Aromaten, zu.

Weitere Donator-Akzeptor-Komplexe liegen in den Chinhydronen (siehe S. 568) sowie in Molekülverbindungen der Aromaten mit dem Silberion, mit Br_2 , Cl_2 , SO_2 oder mit O_2 vor. Ein außerordentlich wirksamer Akzeptor ist die an Elektronen verarmte Doppelbindung des Tetracyanethylens.

2,4-Dinitro-1-naphthol-7-sulfonsäure (Flaviansäure)



50 g (0,35 mol) fein pulverisiertes α -Naphthol werden unter dauerndem Umschütteln allmählich in 200 g 25proz. Oleum ($d = 1,93$) eingetragen und gelöst. Dann wird je 1 h im Ölbad auf 90°C und 125°C erwärmt. – Um festzustellen, ob das α -Naphthol dabei vollständig in die 1-Naphthol-2,4,7-trisulfonsäure umgewandelt worden ist, wird eine Probe im Reagenzglas mit etwa 10 ml Wasser vermischt, die Lösung mit etwa 10 ml konz. Salpetersäure versetzt und bis fast zum Sieden erwärmt. Wenn sich die gelbe Lösung beim Abkühlen trübt oder Flocken abscheidet, ist die Reaktion durch Zugabe von stärkerem Oleum und erneutes Erhitzen zu vervollständigen. – Die abgekühlte Schmelze wird allmählich in 500 g zerstoßenes Eis eingerührt. Nach Filtrieren wird die braune Lösung mit 85 ml konz. Salpetersäure ($d = 1,41$; 120 g, 0,82 mol) vermischt und 30 min auf 50°C erwärmt. Nach 12stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wird abfiltriert und aus heißer verd. Salzsäure umkristallisiert. Die so gewonnenen gelben, bei 151°C schmelzenden Nadelchen werden zuerst auf Ton, dann im Exsikkator über Kaliumhydroxid getrocknet. Ausbeute etwa 94 g (85%).

2,4-Dinitronaphthol (Martiusgelb) und seine 7-Sulfonsäure (Flaviansäure) fanden früher als gelbe Wollfarbstoffe Verwendung. Flaviansäure dient auch als Basenfä-

lungsmittel (siehe S.676). Bei der beschriebenen Herstellung ist – wie bei Pikrinsäure – eine 2fache elektrophile Substitution des Sulfoestes durch die Nitrogruppe beteiligt.

Weiterführende Literatur zu Kapitel III

P. Garratt und P. Vollhardt, Aromatizität, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973.

P.J. Garratt und M. V. Sargent, Nonbenzoid Conjugated Cyclic Hydrocarbons, Adv. Org. Chem. 6, 1 (1969).

R. Stroh, Austausch von Wasserstoff gegen Chlor im Kern von Isocyclen mit aromatischem Charakter, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/3, S. 651, Thieme, Stuttgart 1962.

A. Roedig, Einführung von Brom durch Austausch von Wasserstoff in Isocyclen und Heterocyclen mit aromatischem Charakter, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/4, S. 233, Thieme, Stuttgart 1960.

A. Roedig, Einführung von Jod in Isocyclen und Heterocyclen mit aromatischem Charakter, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/4, S. 557, Thieme, Stuttgart 1960.

W. Seidenfaden und D. Pawellek, Einführung der Nitrogruppe durch Austausch von Wasserstoff gegen die Nitrogruppe, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 10/1, S. 479, Thieme, Stuttgart 1971.

F. Muth, Methoden zur Herstellung und Umwandlung aromatischer Sulfonsäuren, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9, S. 429, Thieme, Stuttgart 1955.

C.M. Suter und A. W. Weston, Direct Sulfonation of Aromatic Hydrocarbons and Their Halogen Derivatives, Org. React. 3, 141 (1946).

D.E. Pearson und C.A. Buehler, Unusual Electrophilic Substitution, Synthesis 1971, 455.

K. Foster, Organic Charge-Transfer Complexes, Academic Press, London und New York 1969.

IV. Aromatische Substitution, II

Experimente:

Benzophenon

3-Benzoyl-propionsäure

1-Tetralon

1-Indanon

a) Über 3-Phenylpropionyl-chlorid mit AlCl_3

b) Aus 3-Phenylpropionsäure mit Polyphosphorsäure

Triphenylchlormethan

Cumol

1-Chlormethylnaphthalin

2,4-Dihydroxyacetophenon

4-(Dimethylamino)benzaldehyd

2,4-Dihydroxybenzoesäure

Salicylaldehyd

2-Naphthol

Dimethylammoniumchlorid

Versuch: Liebermannsche Reaktion

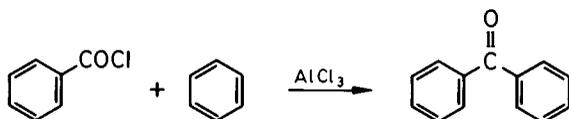
2,4-Dinitrophenylhydrazin

2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol (Pikrylchlorid)

IV. Aromatische Substitution, II.

Acylierung und Alkylierung nach Friedel-Crafts und ähnliche Reaktionen

Benzophenon

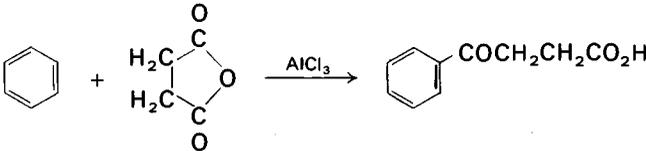


Aktives Aluminiumchlorid: Voraussetzung für das Gelingen einer Friedel-Crafts-Reaktion ist die einwandfreie Beschaffenheit des als Katalysator benutzten wasserfreien Aluminiumchlorids. Handelsübliche Präparate aus versiegelten Gefäßen, die schon einmal geöffnet wurden, sind meist wegen der Undichtigkeit des Verschlusses teilweise hydrolysiert und nicht mehr verwendbar. Man prüfe im schräg gehaltenen Reagenzglas über der Flamme, ob sich eine kleine Probe vollständig oder wenigstens zum weitaus größten Teil sublimieren läßt. Nicht allzu stark verdorbene Präparate lassen sich durch Sublimation brauchbar machen. Für diese Sublimation, die unter dem Abzug durchgeführt werden muß, ist eine sorgfältig getrocknete, mit einer Porzellanschale bedeckte Konservendose gut geeignet; nach Beendigung des Prozesses, bei dem nicht zu stark geheizt werden soll, schüttet man das lockere, nicht sublimierbare Material aus und hebt dann die Krusten des sublimierten Aluminiumchlorids mit einem Messer von den Wandungen der Dose und der Porzellanschale ab. Gelbe Farbe des Präparats hat keinen Einfluß auf dessen Aktivität.

Acylierung: In die Lösung von 29,0 ml (35,2 g; 0,25 mol) frisch destilliertem (Sdp. 75 °C / 12 Torr) Benzoylchlorid in 120 ml (105 g; 1,35 mol) frisch destilliertem, thio-phenfreiem Benzol (das gleichzeitig als Reaktionskomponente und Lösungsmittel dient) trägt man unter jeweils kurzem Abheben des Kühlers im Laufe von 10 min 35 g (0,26 mol) fein pulverisiertes Aluminiumchlorid (das in einem verschlossenen Gefäß abgewogen wurde) portionsweise ein. Nach jeder Zugabe schüttelt man kräftig um, bis sich das Aluminiumchlorid gelöst hat. Anschließend versieht man den Rückflußkühler mit einer Gasableitung, die in den Abzug führt, und erwärmt die tiefbraune Lösung 3 h in einem Wasserbad von 50 °C; die anfangs starke Entwicklung von Chlorwasserstoff ist dann beendet. Das überschüssige Benzol wird unter vermindertem Druck (etwa 200 Torr) abdestilliert, bis das Reaktionsgemisch eben gallertartig zu erstarren beginnt. Den noch warmen Kolbeninhalt gießt man vorsichtig auf etwa 300 ml Eis/Wasser und spült letzte Reste mit etwas eiskaltem Wasser dazu. Nach Zusatz von 10 ml konz. Salzsäure wird so lange kräftig geschüttelt, bis sich (in etwa 10 min) der feste braune Komplex vollständig zersetzt und ein rotes Öl auf der wässrigen Phase gesammelt hat. Man nimmt die organische Phase in 150 ml Ether auf und schüttelt die wässrige noch einmal mit 50 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge werden 2mal mit je 50 ml 2N Natronlauge sowie einmal mit 50 ml Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Anschließend destilliert man den Ether ab, füllt das zurückgebliebene rote Öl in einen Schwertkolben mit Claisenaufsatz (Nachspülen mit etwas Ether) oder einen Kolben mit

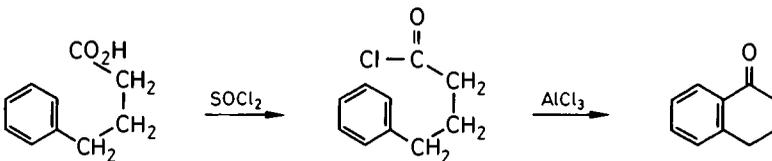
Kugelrohr und destilliert im Vakuum. Benzophenon geht bei 164–165 °C / 12 Torr als farbloses, kristallin erstarrendes Öl über; es wird aus dem Schwert oder Kugelrohr herausgeschmolzen und pulverisiert. Ausbeute 39–40 g (86–88%) einer bei 46–47 °C schmelzenden farblosen Kristallmasse mit charakteristischem Geruch.

3-Benzoylpropionsäure



In einem 1-l-Kolben mit mechanischem Rührer, Rückflußkühler und Gasableitung in den Abzug werden 200 ml (175 g, 2,25 mol) thiophenfreies Benzol und 30 g (0,30 mol) pulverisiertes Bernsteinsäureanhydrid (siehe S. 310) innerhalb von 45 min durch den mit Schliffstopfen versehenen dritten Tubus mit 88 g (0,66 mol) fein pulverisiertem aktivem Aluminiumchlorid (siehe voriges Präparat) in 4 Portionen versetzt, wobei man durch kräftiges Rühren ein Zusammenballen verhindert. Kommt die exotherme Reaktion unter Entwicklung von Chlorwasserstoff nach der ersten Zugabe von Aluminiumchlorid nicht spontan in Gang, erwärmt man etwas. Nach Abklingen der Reaktion kocht man unter ständigem Rühren noch 30 min im Ölbad unter Rückfluß. Dann läßt man (zur Hydrolyse des Aluminiumchloridkomplexes) durch einen Tropftrichter innerhalb von 20 min 150 ml Wasser in das gerührte Reaktionsgemisch fließen. Nach Zugabe von 45 ml konz. Salzsäure tauscht man den Rückflußkühler gegen einen absteigenden aus und treibt das Benzol durch Einleiten von Wasserdampf ab. Man überführt den noch heißen Rückstand in ein Becherglas, spült mit etwas heißem Wasser und läßt abkühlen. Das kristalline Produkt wird abgesaugt, auf der Nutsche mit 100 ml verd. Salzsäure gewaschen und zur weiteren Reinigung mit 35 g Natriumhydroxid in 250 ml Wasser 30 min auf dem siedenden Wasserbad verrieben. Man saugt vom Aluminiumhydroxid ab, rührt das Filtrat noch heiß 5 min mit 2 g Aktivkohle, saugt ab und versetzt die fast farblose Lösung mit 60 ml konz. Salzsäure. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschrank wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Ausbeute 48–51 g (90–95%) 3-Benzoylpropionsäure mit Schmp. 114–116 °C. Eine kleine Probe schmilzt nach Umkristallisieren aus Wasser bei 116–117 °C.

1-Tetralon

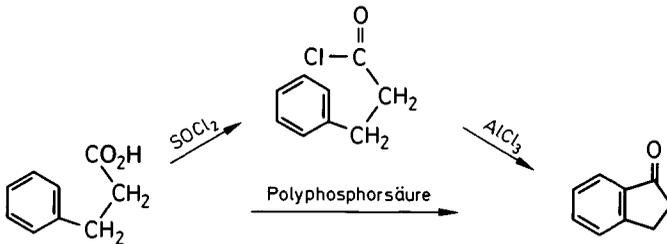


Unter dem Abzug werden 30 g (0,18 mol) trockene 4-Phenylbuttersäure (siehe S. 544) in einem 100-ml-Kolben mit 18,0 ml (0,25 mol) reinem Thionylchlorid übergossen und nach Aufsetzen eines Rückflußkühlers mit Calciumchlorid-Rohr auf dem Wasserbad bis

zum Schmelzen der Säure erwärmt. Ohne Wärmezufuhr läßt man dann die mit Freisetzung von SO_2 und HCl verbundene Reaktion 30 min ablaufen und kocht dann noch 5 min unter Rückfluß. Nach Abkühlen lassen destilliert man das überschüssige Thionylchlorid bei etwa 12 Torr und zum Schluß 100°C ab. Das zurückgebliebene 4-Phenylbuttersäurechlorid ist für die Cyclisierung ausreichend rein. – In einem 250-ml-Kolben mit Tropftrichter, mechanischem Rührer und Gasableitung in den Abzugsschacht werden 34 g (0,25 mol) fein pulverisiertes Aluminiumchlorid (siehe oben) mit 90 ml, (78 g, 1,0 mol) trockenem, thiophenfreiem Benzol übergossen. Dazu läßt man während 30 min unter Rühren die Lösung des 4-Phenylbuttersäurechlorids in 60 ml thiophenfreiem Benzol tropfen und hält dabei die Temperatur durch Außenkühlung mit Eis/Wasser unterhalb 10°C . Man rührt noch 5 h bei Raumtemperatur und läßt zur Hydrolyse unter erneuter Außenkühlung mit Eis/Wasser 100 ml Wasser in 30 min zutropfen. Nach Zusatz von 10 ml konz. Salzsäure rührt man bis zur Lösung der festen Anteile weiter, trennt im Schütteltrichter die organische Phase ab und schüttelt die wässrige mit 25 ml Benzol aus. Die vereinigten Benzolextrakte werden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Benzols wird im Vakuum destilliert; bei $122\text{--}124^\circ\text{C}/10$ Torr gehen 22–23 g (82–86%) farbloses 1-Tetralon über.

1-Indanon

a) Über 3-Phenylpropionylchlorid mit Aluminiumchlorid



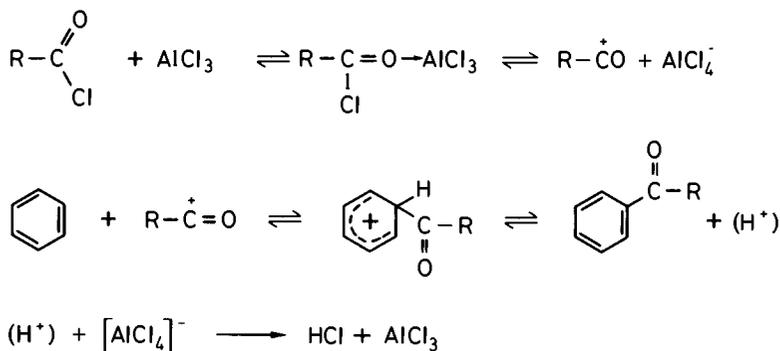
Analog der Herstellung von 1-Tetralon (voranstehendes Präparat) werden 1,0 g (67 mmol) reine 3-Phenylpropionsäure mit 6,0 ml (80 mmol) frisch destilliertem Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt, dann wird dessen Lösung in 25 ml thiophenfreiem Benzol mit 12 g (90 mmol) Aluminiumchlorid in 35 ml Benzol umgesetzt. Das Rohprodukt wird in einem Schwertkolben oder Kugelrohr bei $117\text{--}118^\circ\text{C}/12$ Torr destilliert. Ausbeute 7,0–7,8 g (79–88%) farbloses 1-Indanon mit Schmp. $40\text{--}41^\circ\text{C}$.

b) Aus 3-Phenylpropionsäure mit Polyphosphorsäure

60 g Diphosphorpentoxid trägt man portionsweise unter Rühren und Kühlen im Eisbad in 30 ml sirupöse Phosphorsäure (85proz., $d = 1,71$) ein. Nach Aufsetzen eines Calciumchlorid-Rohrs erwärmt man unter gelegentlichem Umschütteln 3 h auf dem siedenden Wasserbad. Dann bringt man den Kolben in ein 70°C heißes Ölbad und trägt unter mechanischem Rühren 10 g (67 mmol) 3-Phenylpropionsäure spatelspitzenweise während 20 min ein. Wenn sich alles gelöst hat, entfernt man den Rührer und hält unter Feuchtigkeitsausschluß noch weitere 80 min bei 70°C , wobei sich das Reaktionsgemisch braun-

rot färbt. Nach Abkühlen auf 50 °C wird in 200 ml Eis/Wasser gegossen und mit 3 mal 70 ml Ether ausgeschüttelt. Die mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschene Etherlösung wird über Calciumchlorid getrocknet und der Ether im Vakuum abdestilliert. Das zurückgebliebene, noch blaßgelbe kristalline Rohprodukt wird wie oben angegeben durch Vakuumdestillation gereinigt. Ausbeute 7,2–8,0 g (81–90%) 1-Indanon, das bei 40–41 °C schmilzt.

Die von C. Friedel und M. Crafts 1877 entdeckte Alkylierung und Acylierung des aromatischen Kerns unter der Einwirkung von Aluminiumchlorid gehören zu den wichtigsten Synthesen in der organischen Chemie. Bei der Ketonsynthese nach Friedel-Crafts substituiert das aus dem Carbonsäurechlorid mit Aluminiumchlorid erzeugte Acyliumion elektrophil den aromatischen Kern; das Proton liefert mit dem komplexen Anion Aluminiumchlorid und Chlorwasserstoff.



Daß der elektrophile Katalysator Aluminiumchlorid mindestens in stöchiometrischer Menge verwendet werden muß, rührt von der Bildung eines Komplexes aus dem Keton und 1 mol Aluminiumchlorid her.

Aluminiumchlorid ist hochmolekular und nur wenig in inerten Lösungsmitteln löslich. Die AlCl_3 -Komplexe der Carbonsäurechloride lösen sich jedoch in Schwefelkohlenstoff, Methylen- oder Ethylendichlorid. Vielfach verwendet man auch einen Überschuß der zu acylierenden aromatischen Verbindung als Verdünnungsmittel. Das dimere AlBr_3 löst sich in Schwefelkohlenstoff und bietet die Möglichkeit, immer in homogener Phase zu arbeiten. Oft verwendet man Nitrobenzol, in welchem Aluminiumchlorid als Komplex löslich ist, als resistentes Lösungsmittel für Acylierungen.

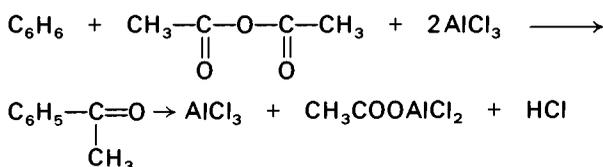
Neben den Aluminiumhalogeniden dienen Zinntetrachlorid, Bortrifluorid oder Eisen(III)-chlorid als mildere Friedel-Crafts-Katalysatoren, ebenso Zinkchlorid, das jedoch nur bei stark nucleophilen Aromaten wirksam ist.

Im mesomeriestabilisierten Acyliumion befindet sich der größte Teil der positiven Ladung am Sauerstoff (Oktett-Grenzformel). Die am Grundzustand untergeordnet beteiligte Sextett-Grenzformel symbolisiert die elektrophile Aktivität des Ions, die allerdings hinter derjenigen des Nitroniumions zurücksteht. Desaktivierte Benzol-

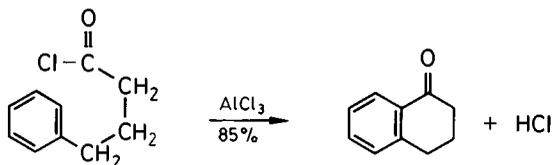
derivate wie Nitrobenzol, Benzoesäure oder Benzonitril sind daher der Friedel-Crafts-Synthese nicht zugänglich.



Carbonsäureanhydride sind ebenfalls geeignete Friedel-Crafts-Acylierungsmittel. Sie verbrauchen allerdings 2 mol Lewis-Säure.



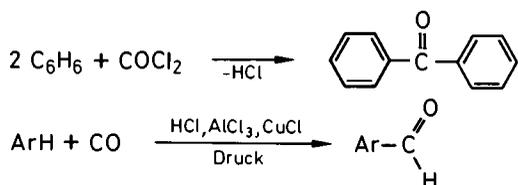
Bernsteinsäureanhydrid liefert mit Benzol 3-Benzoylpropionsäure (S. 260). Deren Reduktionsprodukt, 4-Phenylbuttersäure geht nach Umwandlung in das Säurechlorid leicht eine intramolekulare Acylierung zum 1-Tetralon ein. Daß diese Umsetzung in Benzol als Lösungsmittel ausgeführt werden kann (S. 260), beleuchtet den Vorzug der Ringschlußreaktion vor der intermolekularen Acylierung.



Analog gelangt man von 3-Phenylpropionsäurechlorid zu 1-Indanon. Diese intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung eröffnet den bequemsten Zugang zu substituierten Tetralinen und Indanen. Für solche Ringschlüsse zu cyclischen Ketonen hat sich auch die Einwirkung von wasserfreiem Fluorwasserstoff, konz. Schwefelsäure oder Polyphosphorsäure auf die freien Carbonsäuren bewährt. Polyphosphorsäure wird heute als mildes und bequemes Kondensationsmittel am meisten geschätzt (Nazarow); siehe Cyclisierung der 3-Phenylpropionsäure (S. 261).

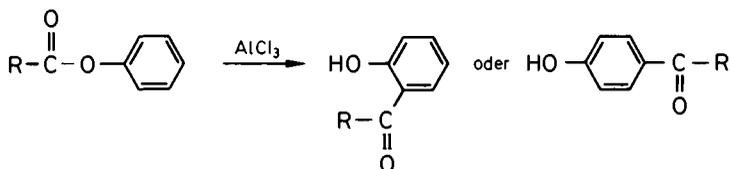
Bei längeren ω -Phenylcarbonsäurechloriden, die zu cyclischen Ketonen mit größerer Ringgliederzahl führen, muß zur Vermeidung intermolekularer Reaktionen in großer Verdünnung gearbeitet werden (Verdünnungsprinzip von Ruggli-Ziegler, siehe auch S. 407). Ganz allgemein werden die Cycloalkane mit ungespannten Ringen (Gliederzahl 5,6 mit Einschränkung auch 7) am raschesten gebildet; kleinere (Gliederzahl 3,4) entstehen wegen Deformation der Valenzwinkel (Baeyer-Spannung) langsamer, jedoch relativ glatt, mittlere (Gliederzahl 8–12) wegen gegenseitiger Behinderung auf derselben Ringseite einander gegenüberstehender Methylenwasserstoffatome (Van der Waals-Spannung) und der Verdrillung der Torsionswinkel aus der günstigen ekliptischen Anordnung von 60° (Pitzer-Spannung) kaum noch. Größere Ringe bilden sich im allgemeinen wieder leichter.

Aus Phosgen entstehen in doppelter Friedel-Crafts-Reaktion Diarylketone, aus dem Gemisch von CO und HCl in Gegenwart von AlCl_3 und Cu(I)Cl nach Gattermann-Koch Aldehyde.

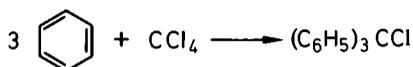


Dabei wird aus CO und HCl offenbar das bei Raumtemperatur nicht stabile Formylchlorid in kleinen Anteilen gebildet, das die Friedel-Crafts-Reaktion einget.

Auch Phenylester von Carbonsäuren sind der Reaktion mit AlCl_3 oder BF_3 zugänglich. Das Acyliumion acyliert den Kern eines zweiten oder des eigenen Moleküls in *o*- oder *p*-Stellung, so daß *o*- bzw. *p*-Hydroxyphenylketone gebildet werden (*Friesche Verschiebung*).



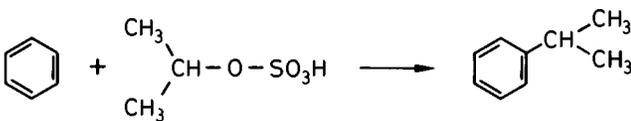
Triphenylchlormethan



Als Apparatur dient ein 1-l-Zweihalskolben mit Rückflußkühler, von dem eine Gasableitung bis über die Oberfläche von etwa 300 ml Wasser in einen 1-l-Kolben und dann weiter in den Abzugschacht führt; der zweite Tubus ist mit einem Stopfen verschlossen. – Man legt 230 ml (204 g, 2,62 mol) thiophenfreies Benzol sowie 50 ml (80 g, 0,52 mol) reinen, über Calciumchlorid getrockneten Tetrachlorkohlenstoff vor und trägt unter vorsichtigem Umschwenken während 25–30 min portionsweise 60 g (0,45 mol) fein pulverisiertes aktives Aluminiumchlorid (siehe Präparat S. 259) ein, wobei man den Stopfen jeweils nur ganz kurz abnimmt und das Aluminiumchlorid zwischendurch gut verschlossen aufbewahrt. Damit die unter HCl-Entwicklung ablaufende Reaktion nicht zu stürmisch wird, kühlt man von Zeit zu Zeit mit Eis/Wasser. Nach Abklingen der Hauptreaktion erhitzt man noch 30 min auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluß und gießt das abgekühlte dunkelbraune Reaktionsgemisch langsam unter stetem Umschwenken auf eine Mischung von je 200 g gestoßenem Eis und konz. Salzsäure, die sich in einem 2-l-Schütteltrichter befindet. Sollte das Eis vor der Zersetzung der ganzen Menge geschmol-

zen sein, fügt man neues Eis und ebensoviel konz. Salzsäure zu. (Die Salzsäure dient dazu, die Hydrolyse des Triphenylchlormethans zurückzudrängen.) Man schüttelt kräftig und setzt, falls sich dann die Schichten nicht trennen, 50–100 ml Benzol zu. Die wässrige Phase wird noch einmal mit 100 ml Benzol ausgeschüttelt; die vereinigten Benzolextrakte werden mit 40 ml eiskalter konz. Salzsäure gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Dann wird das Benzol auf dem siedenden Wasserbad soweit wie möglich abdestilliert, wobei man gegen Ende vorsichtig einige Milliliter Acetylchlorid oder reines Thionylchlorid zufügt (zur Überführung von etwa entstandenem Triphenylmethanol in Triphenylchlormethan). Der abgekühlte Rückstand wird mit dem gleichen Volumen absolutem Ether durchgerieben und einige h im Eisbad aufbewahrt. Unter schwachem Unterdruck saugt man den Kristallbrei auf der Nutsche ab, trinkt den scharf abgepreßten Kristallkuchen nach Aufheben des Unterdruckes mit eiskaltem Ether und saugt erneut ab. Aus der eingedampften Mutterlauge erhält man auf die gleiche Weise eine zweite, weniger reine Fraktion. Die Gesamtausbeute an Rohprodukt beträgt nach Trocknen im Exsikkator über Schwefelsäure 100–105 g (80–84%, bezogen auf Aluminiumchlorid). Schmp. des Rohproduktes 108–110 °C. – Zur Reinigung löst man das Rohprodukt in möglichst wenig (etwa 70 ml) heißem Benzol, kocht unter Zusatz von einigen Millilitern Acetylchlorid oder Thionylchlorid auf, fügt das 4fache Volumen Petrolether (40–80 °C) zu, läßt nach Animpfen unter Eiskühlung kristallisieren und wäscht mit eiskaltem Petrolether. Das im Vakuumexsikkator getrocknete Triphenylchlormethan muß, da es langsam schon von der Luftfeuchtigkeit hydrolysiert wird, gut verschlossen aufbewahrt werden. Zur Reinheitsprüfung ist die Titration einer Probe mit 0,1N alkoholischer Natronlauge gegen Phenolphthalein geeignet. Das umkristallisierte Produkt schmilzt bei 110–112 °C und ist immer noch blaßgelb. Ausbeute 80–85 g (64–67%).

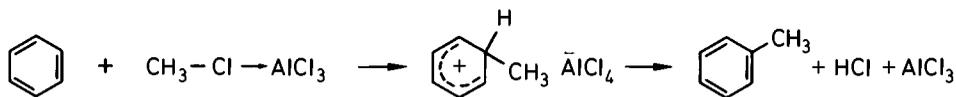
Cumol



400 ml 80proz. Schwefelsäure, hergestellt durch langsames Eingießen von 317 ml 96proz. Schwefelsäure in 115 ml Wasser, werden in einem 1-l-Kolben mit Rückflußkühler, mechanischem Rührer und Tropftrichter, in einem Ölbad auf 65 °C (Badtemperatur) erwärmt. Bei dieser Temperatur läßt man unter starkem Rühren (wichtig, da Zweiphasenreaktion) innerhalb von 2 h die Mischung aus 38 ml (30 g, 0,50 mol) Isopropylalkohol und 89,0 ml (78,0 g, 1,00 mol) thiophenfreiem Benzol zutropfen, rührt noch weitere 2 h bei 65 °C, läßt abkühlen und gießt in einen 1-l-Schütteltrichter. Man wäscht die obere Schicht mit 50 ml Wasser, 100 ml 2N Natriumcarbonat-Lösung sowie 2 mal mit je 50 ml Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Zweckmäßig verwendet man zum Nachspülen des Scheidetrichters sowie zum Auswaschen des Trockenmittels einige Milliliter Ether. Das Reaktionsprodukt wird über eine etwa 20 cm lange Kleinfüllkörperkolonne oder eine entsprechende Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Nach einem Vorlauf von Ether und Benzol und einer geringen Zwischenfraktion geht Cumol bei 149–152 °C (Hauptmenge bei 151 °C) über. Ausbeute 38–39 g (63–65%).

Die Umsetzung des Benzols und seiner Derivate mit *Alkyl*halogeniden wird von AlCl_3 , FeCl_3 , SnCl_4 , BF_3 oder ZnCl_2 (Reihe fallender Aktivität) katalysiert. Wie die Acylierung ist auch die Friedel-Crafts-Alkylierung eine elektrophile Substitution.

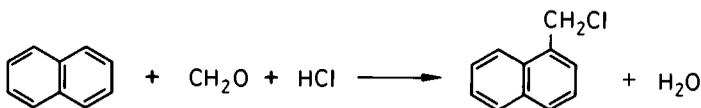
Bei primären Alkylhalogeniden spielt die Koordinationsverbindung mit dem elektrophilen Katalysator die Rolle des elektrophilen Agens, das mit dem positivierten Carbeniumteil angreift.



Vermutlich schon bei *sek*-Alkyl-, sicher aber bei *tert*-Alkylhalogeniden wird mit Aluminiumchlorid das Carbeniumsalz $(\text{R})_3\text{C}^+\text{AlCl}_4^-$ gebildet, das besonders rasch reagiert.

Polyhalogenalkane können mehrfach reagieren. Die Umsetzung des Tetrachlorkohlenstoffs mit Benzol (siehe S. 264) führt über die Zwischenprodukte Trichlor(phenyl)methan und Dichlor(diphenyl)methan zum Chlor(triphenyl)methan als Endprodukt. Das aus diesem mit AlCl_3 entstehende Chlor(triphenylmethyl)aluminat ist wegen völliger Delokalisierung der positiven Ladung nicht elektrophil genug, Benzol zu substituieren. Dagegen reagieren die stärker nucleophilen Phenole ohne Schwierigkeit weiter. Die Tritylierung des Phenols mit Triphenylmethylchlorid zum *p*-Tritylphenol ist sogar ohne Aluminiumchlorid möglich.

1-Chlormethylnaphthalin



Vorsicht! 1-Chlormethylnaphthalin und die entstehenden Nebenprodukte sind tränenreizend und blasenziehend (Abzug!), die nebenher entstehenden Chlormethylether sind cancerogen!

In einem 250-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Rührer werden 25,6 g (0,2 mol) Naphthalin, 11 g Paraformaldehyd, 26 ml Eisessig, 16,5 ml 85proz. Phosphorsäure und 36,2 ml konz. Salzsäure vermischt. Diese Mischung wird unter Rühren 6 h im Wasserbad auf 80–85 °C erwärmt. Danach kühlt man auf 15–20 °C ab und überführt in einen Schüttelrichter. Nach Zugabe von ca. 200 ml Ether schüttelt man zweimal mit je 200 ml Eiswasser aus. Die Etherphase wird weiter mit 50–100 ml kalter 10proz. Kaliumcarbonatlösung und schließlich mit 100–200 ml kaltem Wasser gewaschen.

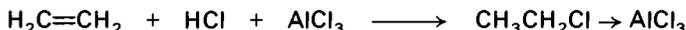
Das Ausschütteln mit Kaliumcarbonatlösung soll sehr vorsichtig geschehen, da durch das in Freiheit gesetzte CO_2 ein Überdruck im Scheidetrichter entstehen kann. Es muß also regelmäßig belüftet werden. Die Etherlösung wird dann durch mehrstündiges Stehen mit wasserfreiem Kaliumcarbonat und etwas Magnesiumcarbonat getrocknet. Wenn sich dabei erneut eine wässrige Phase abscheidet, wird diese abgetrennt und der Überstand erneut mit Kaliumcarbonat getrocknet. Sowohl das Auswaschen als auch das an-

schließende Trocknen der Etherlösung muß sehr sorgfältig geschehen, da kleine Wasser- oder Säurespuren eine Verseifung des Produktes bei der abschließenden Destillation bewirken können.

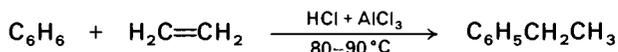
Die trockene Etherlösung wird zur Entfernung des Lösungsmittels zuerst bei Normaldruck, dann an der Öl- oder Wasserstrahlpumpe im Kugelrohr oder in einem Schwertkolben destilliert. Nach einem Vorlauf von unumgesetztem Naphthalin bei 90–110 °C (Vorsicht! Kristalle können die Apparatur verstopfen) gehen bei 120–135 °C (Luftbad) und 1 Torr oder 148–153 °C (Luftbad) und 14 Torr 23,0 g (65%) 1-Chlormethylnaphthalin über.

Die Chlormethylgruppe $-\text{CH}_2\text{Cl}$ wird in Aromaten durch „Chlormethylierung“ mit Formaldehyd (oder Paraformaldehyd) und Chlorwasserstoff eingeführt. Die Reaktion wird mitunter durch Zinkchlorid katalysiert. Statt des monomeren oder polymeren Formaldehyds können auch sein Dimethylacetal oder Chlormethylmethylether $\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$ (aus Paraformaldehyd, HCl und Methanol; Vorsicht! Carcinogen) eingesetzt werden.

Bei der Friedel-Crafts-Reaktion kann man die Stufe des Carbeniumions bzw. des polarisierten Komplexes auch vom Alken aus erreichen.



Zur industriellen Darstellung des als Ausgangsverbindung für Styrol wichtigen Ethylbenzols läßt man Aluminiumchlorid und Chlorwasserstoff – beide in katalytischen Mengen – auf Benzol und Ethylen einwirken.

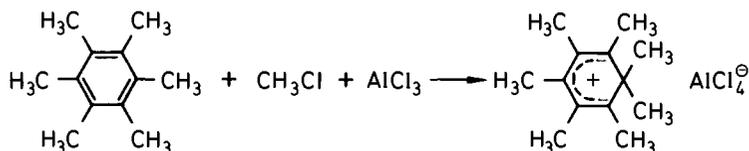


Die analoge Umsetzung des Propylens liefert das wichtige Cumol. Bei dem S. 265 beschriebenen Versuch wird das Isopropylumion aus Isopropylalkohol und Schwefelsäure erzeugt.

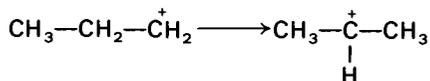
Verschiedene Nachteile schränken die Bedeutung der Friedel-Crafts-Alkylierung als Laboratoriumsmethode ein:

- a) Mehrfachsubstitution des aromatischen Kerns
- b) Isomerisierungen.

Zu a): Das aus Benzol und Methylchlorid mit AlCl_3 entstehende Toluol wird rasch weiter methyliert. Mit überschüssigem Methylchlorid kann man sukzessive die Stufe des Hexamethylbenzols erreichen. Die Endstufe bildet das gelbe isolierbare Heptamethylbenzenium-chloroaluminat, dessen Struktur der eines σ -Komplexes entspricht.

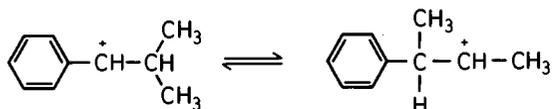


Zu b): Primäre Alkylhalogenide gehen in Gegenwart von Aluminiumhalogeniden in sekundäre über; für diese Umlagerung wird eine Hydridwanderung im Carbeniumion verantwortlich gemacht.



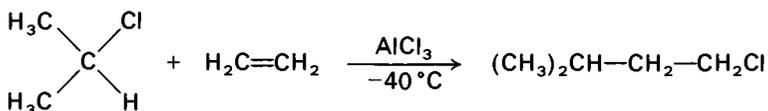
Da *sek*-Alkylhalogenide rascher in die Friedel-Crafts-Alkylierung eintreten, erhält man aus Benzol mit *n*-Propylbromid und AlBr_3 Isopropylbenzol. Mit milderen Katalysatoren läßt sich die Isomerisierung mehr oder weniger vermeiden.

Die Friedel-Crafts-Reaktion ist reversibel; es kann daher zu scheinbaren Alkylwanderungen kommen. So entsteht aus *o*-, *m*- oder *p*-Xylol nach längerer Einwirkung von AlCl_3 und HCl bei 50°C das thermodynamisch bestimmte Gleichgewicht mit 17% *o*-, 62% *m*- und 21% *p*-Isomerem, während die kinetisch kontrollierte Methylierung von Toluol 55% *o*-, 17% *m*- und 28% *p*-Isomeres liefert. – Neben Stellungsisomerisierungen findet man Disproportionierungen, z. B. aus Alkylbenzol zu Benzol und Dialkylbenzol. Auch Umlagerungen in den Seitenketten von Alkylbenzolen werden bei der Reaktion mit Aluminiumhalogeniden beobachtet. Das aus *sek*-Butylbenzol im Gleichgewicht entstehende Isobutylbenzol verdankt seine Entstehung einer Methylwanderung im Paar der Carbeniumionen.



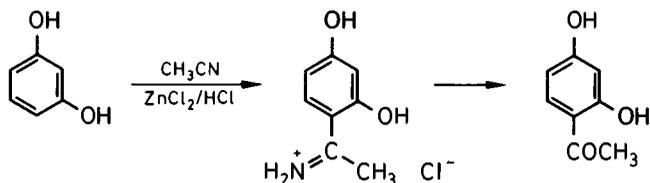
Einheitliche Monoalkylierungsprodukte erhält man durch Friedel-Crafts-Acylierung und nachträgliche Reduktion der Carbonylfunktion zur Methylengruppe.

Die Friedel-Crafts-Alkylierung läßt sich auf Olefine übertragen, wobei der aromatischen Substitution eine olefinische Addition entspricht.



Die technisch wichtige Addition von Isoalkanen an Alkene erfordert ebenfalls Friedel-Crafts-Katalysatoren und zeigt bezüglich der intermolekularen Hydridübertragung zu dieser enge mechanistische Beziehungen (siehe auch S. 194).

2,4-Dihydroxyacetophenon

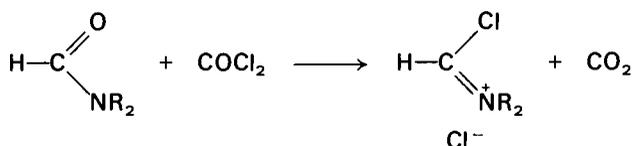


Wasserfreies Zinkchlorid: Man schmilzt Zinkchlorid im Reagenzglas über der Bunsenbrennerflamme, bis kein Wasserdampf mehr entweicht, zerschlägt nach dem Abkühlen vorsichtig das Glas, entfernt die Glassplitter, wiegt in einem verschlossenen Wägeglas möglichst rasch ein Stück oder nur wenige Stücke des sehr hygroskopischen Kristallkuchens ab und pulverisiert diese unmittelbar vor der Verwendung in einer kleinen Reibschale.

Acylierung: Als Apparatur dient ein unter dem Abzug aufgebaute 300-ml-Kolben mit unten erweitertem Gaseinleitungsrohr, das über zwei Waschflaschen mit konz. Schwefelsäure und Sicherheitsflasche mit einer Chlorwasserstoff-Stahlflasche verbunden ist; die Gasableitung führt in den Abzugschacht. – Zur Lösung von 16,5 g (149 mmol) reinem Resorcin (im Schwertkolben destilliert; Sdp. 160 °C / 12 Torr) und 11,5 ml (9,0 g, 0,22 mol) frisch destilliertem wasserfreiem (zuvor 1 h über Diphosphorpentoxid gekochtem) Acetonitril in 75 ml absolutem Ether werden 6,0 g wasserfreies Zinkchlorid gegeben. Dann wird, zunächst unter Kühlung mit einem Eisbad, nach 30 min ohne weitere Kühlung Chlorwasserstoff eingeleitet und öfter umgeschüttelt, wobei sich das Zinkchlorid in etwa 1 h löst. Nach etwa weiteren 30 min trübt sich die rötliche Lösung und erstarrt dann bald zum Kristallbrei. Man beendet die Gaseinleitung und bewahrt das Gefäß, mit einem Korkstopfen verschlossen, noch 5 h bei Raumtemperatur im Abzug auf. Ohne vorher abzusaugen, wird dann der Kristallbrei in 200 ml Wasser gelöst; dabei müssen die ersten Milliliter vorsichtig unter Außenkühlung zugegeben werden. Nach Abtrennen der Etherschicht destilliert man in einem 500-ml-Kolben oder im Rotationsverdampfer aus der wässrigen Phase zur Entfernung des gelösten Ethers im Vakuum auf dem Wasserbad etwa 10 ml Wasser über, ersetzt den absteigenden Kühler durch einen Rückflußkühler und erhitzt die gelbe Lösung 30 min zum Sieden. Nach dem Abkühlen nimmt man das abgeschiedene gelbe Produkt in 100 ml Ether auf, schüttelt die wässrige Phase mit 2mal 70 ml Ether aus, trocknet die Etherextrakte über wasserfreiem Natriumsulfat und destilliert den Ether ab. Ausbeute 13–15 g rohes 2,4-Dihydroxyacetophenon mit Schmelzbereich 125–135 °C. – Zur Reinigung löst man in 180 ml heißer 1N Salzsäure, läßt langsam erkalten und bewahrt noch einige h im Kühlschrank auf. Die Kristalle werden auf einer Nutsche abgesaugt, mit einigen Millilitern eiskaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxid getrocknet. Ausbeute 9–10 g (40–44%) beigefarbenes 2,4-Dihydroxyacetophenon mit Schmp. 142–144 °C. Erneutes Umkristallisieren aus 160 ml 1N Salzsäure liefert 8–9 g (36–40%) reines Produkt mit Schmp. 144–145 °C.

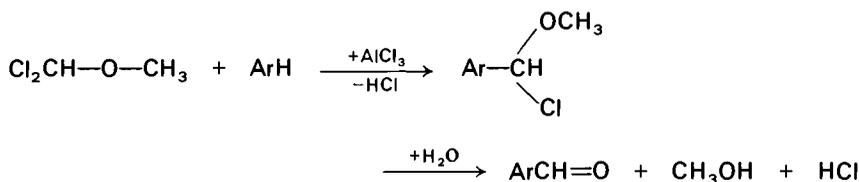
Die für die Herstellung von 2,4-Dihydroxyacetophenon angewendete *Houben-Hoesch-Synthese* gestattet es, mehrfache Phenole unter schonenden Bedingungen

Auch *N,N*-Dialkyl(chlormethylen)ammoniumchloride, die man aus *N,N*-disubstituierten Formamiden mit Phosphorpentachlorid, besser noch mit Phosgen, erhält, sind als Formylierungsmittel brauchbar.



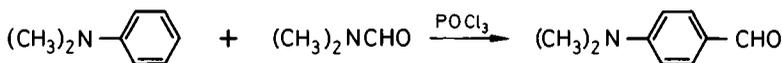
Daß *N,N*-Dimethylformamid in Gegenwart von Phosphoroxychlorid Styrol in Zimtaldehyd sowie Phenylacetylen in β -Chlorzimtaldehyd überführt, unterstreicht erneut die engen Beziehungen zwischen aromatischer und olefinischer Reaktivität.

Zur Einführung der Formylgruppe in wenig nucleophile Aromaten wie Benzol oder Naphthalin verwendet man neben einer Lewis-Säure (Dichlormethyl)methylether, den man mit Phosphorpentachlorid aus Ameisensäure-methylester erhält, oder den entsprechenden Thioether (A. Rieche, 1960).



Vorsicht! Die halogenierten Methylether sind cancerogen.

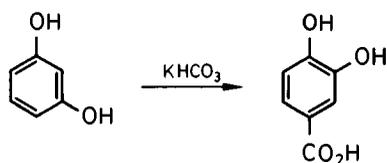
4-(Dimethylamino)benzaldehyd



In einem 250-ml-Kolben mit Tropftrichter, auf dem ein Calciumchlorid-Rohr sitzt, Rührer, Innenthermometer sowie Calciumchlorid-Rohr, das den vierten Tubus verschließt, werden 35,5 ml (32,0 g, 0,44 mol) *N,N*-Dimethylformamid in 15 min unter Eiskühlung und Rühren mit 10,0 ml (16,7 g, 0,11 mol) frisch destilliertem Phosphoroxychlorid versetzt; dabei soll die Innentemperatur 10 °C nicht übersteigen. Man ersetzt den Tropftrichter durch einen zweiten und läßt durch diesen 14,1 ml (13,5 g, 0,11 mol) frisch destilliertes *N,N*-Dimethylanilin während 20 min in die weiterhin gekühlte und gerührte Mischung fließen. Dann wird noch 2 h unter Rühren auf 90 °C erhitzt, das Gemisch auf 100 g Eis/Wasser gegossen und durch tropfenweise Zugabe von 200 ml 50proz. Natriumacetat-Lösung unter Rühren neutralisiert. (Steigt dabei die Temperatur höher als etwa 20 °C, bildet sich ein grünblauer Farbstoff, der sich später nicht vom Produkt abtrennen läßt.) Nach 12stündigem Aufbewahren im Kühlschrank haben sich 13–14 g (79–85%) nahezu farbloser kristalliner *p*-(Dimethylamino)benzaldehyd ausgeschieden (Schmp. 59 bis 63 °C). – Zur Reinigung löst man in 35 ml heißem 95proz. Ethanol, filtriert durch einen

vorgewärmten Trichter, wäscht mit wenigen Millilitern siedendem Ethanol und stellt die Lösung mehrere Stunden in den Kühlschrank. Der Kristallbrei wird abgesaugt, mit wenig kaltem Ethanol gewaschen und scharf abgepreßt. Nach Trocknen über Calciumchlorid im Vakuumexsikkator erhält man 8–9 g eventuell noch beigefarbenen Aldehyd mit Schmp. 70–72 °C. Durch Einengen der alkoholischen Mutterlauge auf ein Drittel ihres Volumens und Kühlen im Kühlschrank gewinnt man nochmals etwa 1 g vom gleichen Schmelzpunkt. Gesamtausbeute 55–60%.

2,4-Dihydroxybenzoesäure

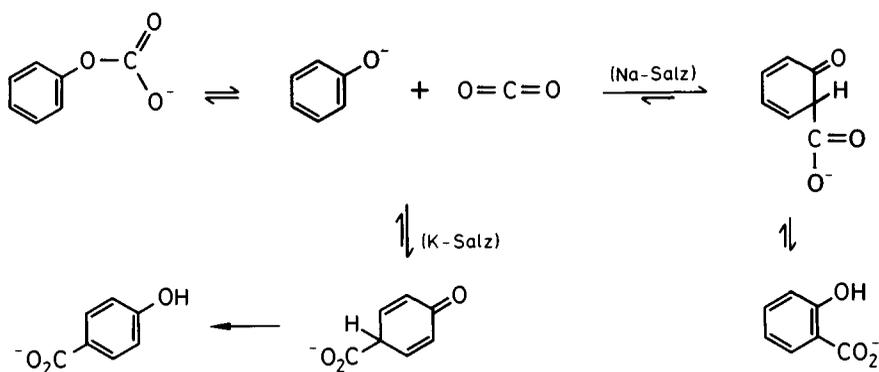


In einem 1-l-Kolben mit Rückflußkühler werden 40 g (0,34 mol) Resorcin, 200 g (2,00 mol) Kaliumhydrogencarbonat (oder 168 g Natriumhydrogencarbonat) und 400 ml Wasser 2 h auf dem siedenden Wasserbad erwärmt und dann im Babo-Trichter 15 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man den Kolbeninhalt in einen 2-l-Stutzen und säuert die dunkelbraune Lösung an durch langsame Zugabe von 180 ml konz. Salzsäure ($d = 1,19$) mit einem Tropftrichter, dessen Rohr auf den Boden des Stutzens mündet. Dabei fällt das Produkt in fast farblosen Blättchen aus. Man läßt den Ansatz einige h in einem locker verschlossenen Kolben im Kühlschrank stehen und saugt dann auf einer Porzellannutsche ab. Nach Waschen mit eiskaltem Wasser und Trocknen an der Luft erhält man so 32–35 g Rohprodukt. – Zur Reinigung kocht man diese in 130 ml Wasser mit 3 g Aktivkohle kurz auf, filtriert durch einen vorgewärmten Glastrichter mit angefeuchtetem Faltenfilter und wäscht 2mal mit je 15 ml kochendem Wasser. Nach Abkühlenlassen, mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschrank, Absaugen und Trocknen im Exsikkator über Calciumchlorid erhält man 24–26 g reines Produkt. Einengen der Mutterlauge auf das halbe Volumen und Kühlen liefern weitere 2–3 g. Gesamtausbeute 46 bis 50 % 2,4-Dihydroxybenzoesäure, die bei 202–204 °C unter Decarboxylierung schmilzt.

Der anionische Sauerstoff im Phenolation übertrifft in der Stärke des elektronenliefernden mesomeren Effekts noch die Aminogruppe. Die Kernsubstitution des Phenolations durch das nur schwach elektrophile Kohlendioxid liefert ein eindrucksvolles Beispiel dafür, in welchem Ausmaß die Reaktivität des Benzolkerns durch Substituenten beeinflusst wird. Das Phenolation verfügt über mehrere nucleophile Zentren und bildet in der Kälte mit Kohlendioxid reversibel das Phenylcarbonation. In der Hitze liegt dessen Zerfallsgleichgewicht auf seiten der Komponenten, die sich nun zum Salicylation vereinigen. Die von H. Kolbe (1860) aufgefundene Salicylsäuresynthese wird noch heute industriell ausgeführt: Trockenes gepulvertes Natriumphenolat wird mit CO_2 unter Druck auf 130 °C erhitzt; Ansäuern des Reaktionsprodukts ergibt in fast quantitativer Ausbeute Salicylsäure.

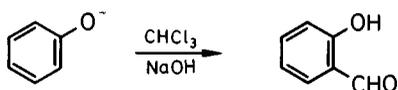
Die Tatsache, daß es hierbei ausschließlich zur *o*-Substitution kommt, ist auf Chelatbildung (siehe S. 680) des Natriumions mit dem Phenolatsauerstoff und CO_2 zurückzuführen; Kaliumphenolat wird unter denselben Bedingungen in *o*- und *p*-Stellung angegriffen.

Bei den Anionen des Resorcins, Pyrogallols und Phloroglucins ist die Nucleophilie des Kerns so groß, daß hier die Carboxylierung schon in wässriger Lösung gelingt, wie die Darstellung der 2,4-Dihydroxybenzoesäure aus Resorcin mit Alkalihydrogencarbonat in siedendem Wasser beweist (oben). Unter den gleichen Bedingungen wird *m*-Aminophenol in das Tuberkulostatikum *p*-Aminosalicylsäure (PAS) übergeführt.



Wenngleich eine mechanistische Beziehung zur Kolbe-Reaktion fraglich ist, sei hier die Isomerisierung des Kaliumphthalats bei 400°C zu Kaliumterephthalat erwähnt, der bei der Herstellung von Polyesterfasern („Terylen“) aus Terephthalsäure und z. B. Ethylenglykol industrielle Bedeutung zukommt (B. Raecke).

Salicylaldehyd

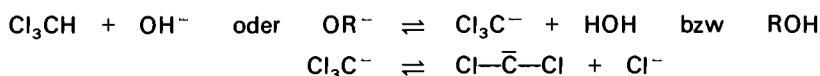


In einem 1-l-Kolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Innenthermometer erwärmt man die Lösung aus 120 g (3,00 mol) Natriumhydroxid und 120 ml Wasser im Wasserbad auf 80°C , versetzt mit 37,5 g (0,39 mol) reinem Phenol und läßt die Lösung nach Entfernung des Wasserbads abkühlen, ohne dabei umzuschütteln, um ein Auskristallisieren von Natriumphenolat zu vermeiden. (Falls doch Natriumphenolat auskristallisiert, löst man es durch Erwärmen und versucht erneut, die kurzfristige Übersättigung bei $60\text{--}70^\circ\text{C}$ zu erreichen). Sobald die Temperatur der Lösung 70°C beträgt – spätestens jedoch, wenn die ersten Kristalle ausfallen – läßt man aus dem Tropftrichter etwa ein Drittel von insgesamt 60,0 ml (0,75 mol, 90,0 g) Chloroform zulaufen und schwenkt leicht um (wobei die Flüssigkeit vorübergehend fuchsinrot wird). Unter Einregulieren der

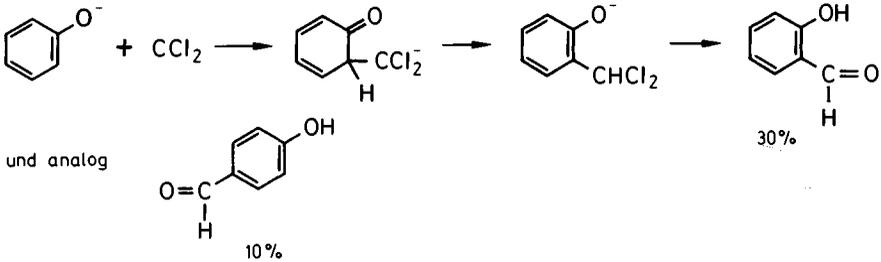
Innentemperatur auf 65–70 °C durch Eintauchen des Kolbens in heißes Wasser fügt man nach 10 min das zweite Drittel und nach weiteren 15 min den Rest des Chloroforms zu; in diesem Stadium soll öfters umgeschüttelt werden. Zum Schluß wird das Reaktionsgemisch noch 1 h im Wasserbad unter Rückfluß gekocht, wobei die Innentemperatur schließlich auf etwa 75 °C ansteigt. Man ersetzt den Tropftrichter durch ein Einleitungsrohr und leitet Wasserdampf ein (zur Ausführung der Wasserdampfdestillation siehe S. 55), bis kein Chloroform mehr übergeht. Dann läßt man etwas abkühlen, säuert die braune Flüssigkeit vorsichtig mit 2N Schwefelsäure an und leitet erneut so lange Wasserdampf ein, bis sich aus dem Kondensat (insgesamt etwa 500–600 ml), keine Öltropfen mehr abscheiden. Das Destillat wird mit 100 ml, dann mit 50 ml Ether ausgezogen. Aus den vereinten Etherlösungen destilliert man die Hauptmenge des Ethers auf dem Wasserbad oder im Rotationsverdampfer ab. Der Rückstand, der neben Salicylaldehyd unverändertes Phenol enthält, wird in einer Glasstöpselflasche mit 60 ml konz. Natriumhydrogensulfid-Lösung kräftig geschüttelt, wobei sich ein fester Brei der Hydrogensulfidverbindung des Aldehyds abscheiden muß. Nach 1 h saugt man auf einem kleinen Büchner-Trichter scharf ab und wäscht zur vollständigen Entfernung von Phenol mehrere Male mit je 10 ml Alkohol sowie schließlich mit Ether. Die perlmutterglänzenden Blättchen werden im Abzug in einem 250-ml-Kolben mit Steigrohr durch vorsichtiges Erwärmen mit 120 ml 2N Schwefelsäure unter SO₂-Entwicklung zersetzt. Nach dem Abkühlen schüttelt man mit 2mal 50 ml Ether, trocknet die etherische Lösung mit Natriumsulfat und destilliert im Vakuum, wobei der Salicylaldehyd bei 73 °C / 12 Torr als farbloses Öl übergeht. Ausbeute 9–10 g (28–31 %).

Aus dem heiß filtrierten und mit Kochsalz gesättigten Rückstand der Wasserdampfdestillation kristallisiert (öfters erst nach längerer Zeit) *p*-Hydroxybenzaldehyd aus. Er läßt sich durch Umkristallisieren aus 50 ml Wasser unter Zusatz von wenig schwefliger Säure reinigen. Schmp. 106–110 °C; Ausbeute 2–3 g.

Bei der Aldehydsynthese nach *Reimer-Tiemann* ist aus Chloroform und Alkalihydroxid entstandenes Dichlorcarben das elektrophile Agens.

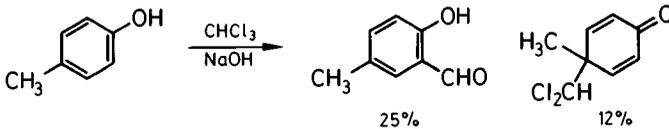


Die Acidität des Chloroforms, die sich beispielsweise in einem basenkatalysierten H,D-Austausch in schwerem Wasser oder in der Verschiebung des Protonenresonanzsignals in Lösungsmitteln unterschiedlicher Basizität kundtut, hat ihre Ursache im induktiven Effekt der Chloratome, die den größten Teil der negativen Formalladung des Trichlormethylanions übernehmen. Dieses gibt ein Chloridion ab. Dichlorcarben läßt sich auch durch thermische Zersetzung von Alkalitrichloracetaten erhalten. – Eine Additionsreaktion des Dichlorcarbena an die Olefindoppelbindung ist im Präparat auf S. 200 experimentell demonstriert. Auf S. 199 finden sich auch einige Ausführungen über Carbene.



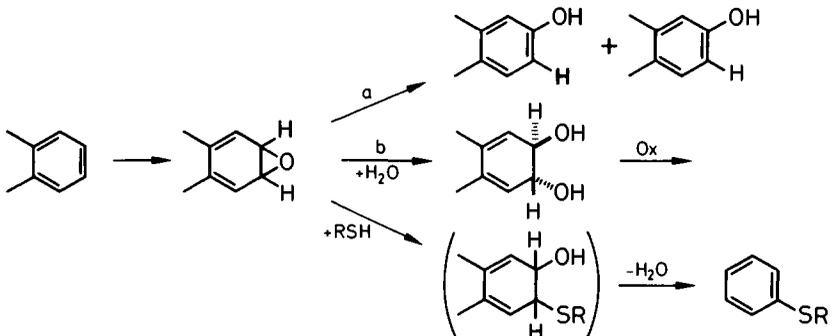
Während die Addition des elektrophilen Dichlorcarbens an den Phenolat-Sauerstoff letztlich zu Triphenyl-orthoformiat führt, gehen aus der Anlagerung an die nucleophilen Kernpositionen Cyclohexadienone hervor, die sich durch Verschiebung eines Protons aromatisieren. Die anschließende Hydrolyse des Benzylidenchlorid-Abkömmlings folgt bekannten Vorbildern (S. 174).

o- und *p*-Kresol liefern neben Hydroxyaldehyden Derivate des Cyclohexadienons. Die Methylgruppe blockiert hier eine Aromatisierung; auch die Hydrolyse des nicht benzylständigen Dichlormethylrestes unterbleibt.



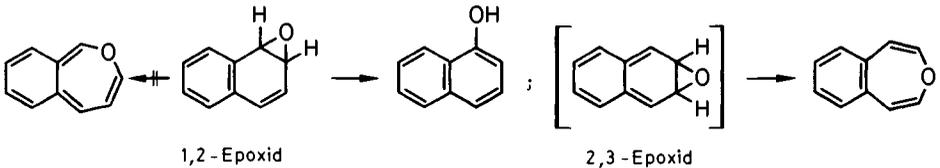
Biologische Oxidation von aromatischen Verbindungen

Aromatische Verbindungen werden im Säugetier (Leber) und durch Bakterien oder Pilze oxidativ verändert („oxygeniert“) und abgebaut. Benzol wird vom Hund z. B. als Muconsäure (*cis,cis*- (oder *Z,Z*-) 2,4-Hexadien-1,6-disäure) im Harn ausgeschieden. Der durch das Enzym Monooxygenase vermittelte Angriff des Sauerstoffs führt unter Aufhebung des aromatischen Systems zu Arenoxiden. Diese hochreaktiven Zwischenstufen können a) zu Phenolen isomerisieren, b) zu *trans*-1,2-Diolen hydrolysieren, c) mit Thiolen (z. B. dem cysteinhaltigen Tripeptid Glutathion) zu *S*-Arylverbindungen reagieren (Entgiftung).

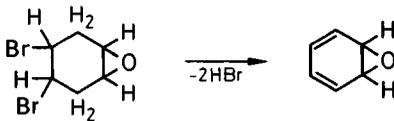


Die zum Phenol führende Isomerisierung ist mit einer Wanderung des dem Sauerstoff benachbarten H-Atoms in die Nachbarstellung verbunden (NIH-Verschiebung, von National Institutes of Health, B. Witkop), was durch Isotopenmarkierung festgestellt wurde.

Als Oxidationsprodukt des Naphthalins ist ein 1,2-Epoxid isoliert worden, das zu 1-Naphthol isomerisiert. Das 2,3-Epoxid ist nur in der valenztautomeren stabilen Form des 3-Benzoxepins bekannt, die sich aus dem 1,2-Epoxid wegen des damit verbundenen Verlusts der Benzol-Resonanz nicht bildet.

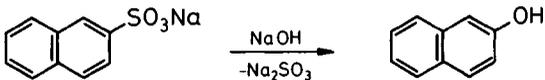


Die Synthese der Arenoxide geht von Epoxiden halogener Cyclohexene aus (E. Vogel), z. B.



Nucleophile aromatische Substitution und ähnliche Reaktionen

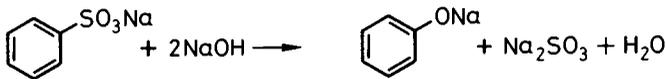
2-Naphthol



Für die anschließend beschriebene Alkalischmelze benutzt man am besten einen 1 mm starken Kupfertiegel von ca. 9 cm Höhe, 8 cm oberem und 5 cm unterem Durchmesser, der von einem Eisenring gehalten wird und ein nicht zu dünnes 360 °C-Thermometer, das zum Schutz gegen das geschmolzene Alkali in einer etwa 18 cm langen und 10 mm weiten Kupferhülse mit etwas Ölbadflüssigkeit (zur Wärmeübertragung) steckt. Zum Ausgießen der Schmelze wird ein etwa 25 × 35 cm großes Kupferblech benötigt, dessen Ränder 1 cm zu einer Wanne hochgezogen sind. Während des Versuchs, der unter dem Abzug durchzuführen ist, müssen Schutzbrille und -handschuhe getragen werden. – 210 g (5,25 mol) Natriumhydroxid werden im Kupfertiegel mit 20 ml Wasser versetzt und unter Umrühren erhitzt. Sobald die Temperatur von 280 °C erreicht ist, trägt man unter fortwährendem Erwärmen mit einer etwas kleineren Flamme 70,0 g (0,30 mol) feingepulvertes Natrium-2-naphthalinsulfonat unter Umrühren ziemlich rasch ein und hält dabei die Temperatur zwischen 260 und 280 °C. Dann vergrößert man die Flamme etwas,

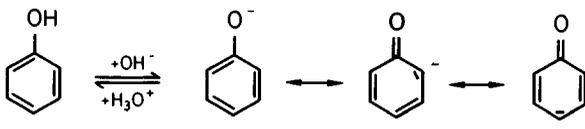
wodurch die Schmelze unter Entwicklung von Wasserdämpfen und Aufblähen schleimiger wird, bis schließlich bei 310 °C die eigentliche Reaktion eintritt. Nachdem man die Temperatur etwa 5 min bei 310–320 °C gehalten hat, ist die Schmelze dünnflüssig geworden und die Reaktion beendet. Die Schmelze wird (mit einer kräftigen Tiegelzange) sofort auf das Kupferblech in dünner Schicht ausgegossen, nach dem Abkühlen zerkleinert und in 1 l Wasser gelöst. Man fällt das Naphthol mit 500 ml konz. Salzsäure und extrahiert 1 mal mit 200 ml und 2 mal mit je 100 ml Ether. Nach dem Trocknen der vereinten Ethernäzugen über Natriumsulfat destilliert man den Ether ab und reinigt den Rückstand durch Vakuumdestillation in einem 100-ml-Schwertkolben oder Kugelrohr. Nach geringem Vorlauf gehen bei 153 °C / 12 Torr 25 g (58%) 2-Naphthol über, die aus dem Schwert oder Kugelrohr herausgeschmolzen und in einer Reibschale pulverisiert werden; Schmp. des fast farblosen Präparats 119–121 °C. Durch Umkristallisieren aus Benzol erhält man farblose Blättchen mit Schmp. 121–122 °C.

Der nucleophile Austausch des Sulfonatrests erfordert energische Bedingungen. Im Gegensatz zur sauren Hydrolyse der Sulfonate (elektrophile Substitution, S. 250) ist die nucleophile alkalische Spaltung mit einem Wechsel der Oxidationsstufen verbunden.



Das industriell wichtige Phenol wird außer durch Alkalischmelze des Natriumbenzolsulfonats auch aus Chlorbenzol mit 15prozentiger Natronlauge bei 370 °C hergestellt. (Über das Auftreten von Arinzwischenstufen siehe S. 282). Die technische Gewinnung von Phenol durch Autoxidation von Cumol ist auf S. 472 beschrieben, die Umwandlung aromatischer Amine in Phenole auf S. 615.

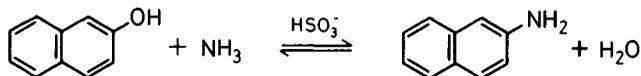
Phenole reagieren in wässriger Lösung sauer (siehe Tab. auf S. 252) („Carbolsäure“). Die gute Mesomeriestabilisierung des Phenolions ist die Ursache der im Vergleich mit Alkoholen gesteigerten Acidität.



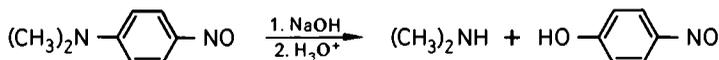
Phenole können durch Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid erkannt werden. Die meisten geben eine rotviolette Farbe, bei Brenzkatechin ist sie grün. Diese Farb-reaktion wird auch von den auf S. 403 besprochenen Enolen und von *aci*-Nitroalkanen (S. 165) gegeben.

Die Hydroxygruppe der Naphthole ist reaktiver als die der Phenole. Im Gegensatz zu Phenol lassen sich Naphthole direkt mit Alkohol und Schwefelsäure verethern.

Auch die von Bucherer entdeckte reversible Überführung von Naphtholen in Naphthylamin in Gegenwart von Sulfite- oder Hydrogensulfitionen sei hier erwähnt. 2-Naphthol läßt sich mit wässrigem Ammoniumsulfite bei 150 °C im Autoklaven zu 95% in 2-Naphthylamin umwandeln. Für die Umkehrreaktion benutzt man wässriges Natriumsulfite. 2-Naphthylamin ist cancerogen (siehe S. 518).



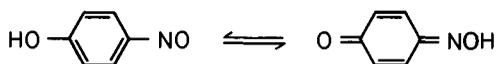
Dimethylammoniumchlorid



In eine Lösung von 24,0 g (0,60 mol) Natriumhydroxid in 500 ml Wasser in einem 1-l-Kolben trägt man 24,0 g (0,13 mol) *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoaniliniumchlorid (S. 242) ein und schüttelt die grüne Suspension nach Verschließen mit einem Schliffstopfen kräftig durch. Dann wird der Kolben mit einem absteigenden Kühler verbunden. Als Vorlage dient ein 500-ml-Kolben, der mit 80 ml 2N Salzsäure (0,16 mol) beschickt ist; der Destillationsvorstoß soll etwa 1 cm tief in die Säure eintauchen. Der Destillationskolben wird (nach Zugabe von Siedesteinchen) im Babo-Trichter zunächst 0,5 h zum ganz schwachen Sieden, dann so stark erhitzt, daß das entstehende Dimethylamin dabei zusammen mit Wasser in die vorgelegte Salzsäure destilliert. Man kocht so lange, bis (nach etwa 1 h) 300 ml übergegangen sind. Das von wenig *N,N*-Dimethyl-*p*-nitrosoanilin gelb gefärbte Destillat wird mit 5 g Aktivkohle 5 min unter Rühren auf dem siedenden Wasserbad erwärmt und durch ein Faltenfilter filtriert. Die Kohle wird auf dem Filter 3mal mit je 30 ml heißem Wasser gewaschen. Filtrat und Waschflüssigkeit konzentriert man bei etwa 12 Torr auf etwa 50 ml, füllt diese (zur besseren Isolierung des Produkts) in einen 100-ml-Kolben um (Nachspülen mit etwas Wasser) und destilliert im Vakuum das Wasser völlig ab. Die Ausbeute an farblosem, über Kaliumhydroxid im Vakuumexsikkator getrocknetem Dimethylamin-hydrochlorid beträgt 9,0–9,5 g (85–90%). Die wasserfreie hygroskopische Substanz läßt sich aus 15–20 ml absolutem Ethanol umkristallisieren, wobei man allerdings 2–3 g verliert.

Das als Nebenprodukt entstandene Nitrosophenol scheidet man aus dem abgekühlten Rückstand im Destillationskolben durch Ansäuern mit Schwefelsäure ab und nimmt es im Schütteltrichter mit der nötigen Menge Ether auf. Die braungrüne Lösung wird nach kurzem Trocknen mit CaCl_2 auf dem Wasserbad auf einige Milliliter eingengt und scheidet dann beim Abkühlen *p*-Nitrosophenol kristallin ab. Schmp. 120–130 °C (unter Zersetzung). Die völlige Reinigung des Produkts ist schwierig.

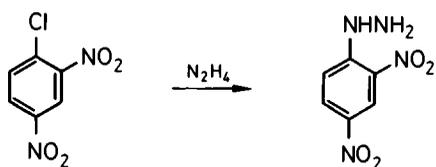
p-Nitrosophenol steht mit seiner tautomeren chinoiden Form, dem Chinonmonoxim, im Gleichgewicht. In ganz reinem festem Zustand ist es fast farblos (Oxim), die Lösungen sind olivgrün (Nitrosoform im Gleichgewicht).



Versuch: Liebermannsche Reaktion – Eine kleine Menge Nitrosophenol wird in wenig geschmolzenem Phenol gelöst und die Lösung mit etwas konz. Schwefelsäure versetzt. Es entsteht eine kirschrote Färbung, die nach Verdünnen mit Wasser und Zugabe von Natriumhydroxid-Lösung in Blau umschlägt.

Die alkalische Hydrolyse *N*-dialkylierter *p*-Nitrosoaniline ist eine gute Methode, sekundäre Amine in reiner Form zu gewinnen, da die definierte Alkylierung des Stickstoffs nicht möglich ist (siehe S. 157).

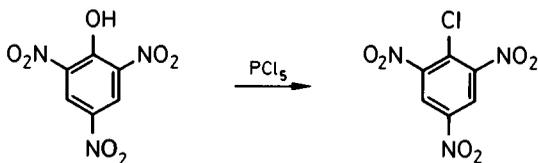
2,4-Dinitrophenylhydrazin



In einem 500-ml-Erlenmeyerkolben löst man 20 g (99 mmol) 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol (siehe S. 235) in 150 ml warmem 95proz. Ethanol. Unter Umschwenken versetzt man mit einer Mischung von 12 ml 80proz. Hydrazin-hydrat und 15 ml Ethanol. Die Lösung färbt sich rotviolett; nach wenigen min beginnen sich rote Kristalle auszuscheiden. Man erwärmt noch 2 h im Wasserbad von 70 °C, kühlt im Eisbad und saugt ab. Nach Waschen mit 25 ml warmem Ethanol und anschließend mit 100 ml Wasser wird das leuchtend rote Produkt bei 100 °C getrocknet; Ausbeute 18 g (92%) 2,4-Dinitrophenylhydrazin mit unscharfem Schmp. unter Zersetzung bei 192–195 °C. Zum Umkristallisieren eignet sich Butanol oder Dioxan.

2,4-Dinitrophenylhydrazin wird zum Nachweis und zur Identifizierung von Carbonylverbindungen viel verwendet (siehe S. 347). Die Aldehyd- und Keton-2,4-dinitrophenylhydrazone kristallisieren gut und lassen sich aufgrund ihrer Farbe im Dünnschichtchromatogramm gut erkennen (siehe S. 348).

2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol (Pikrylchlorid)



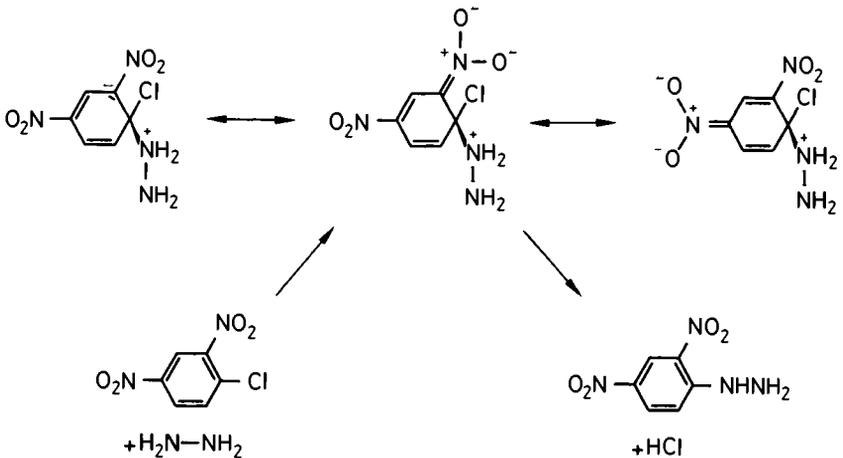
Unter dem Abzug werden in einem 500-ml-Kolben 50,0 g (0,22 mol) Pikrinsäure (siehe S. 251; wird die handelsübliche Suspension von Pikrinsäure in Wasser benutzt, saugt man auf einer Nutsche fest ab und trocknet im Vakuumexsikkator über Diphosphorpen-toxid) mit 100 g (0,48 mol) Phosphorpentachlorid gut vermischt. Man setzt einen Rück-flußkühler mit Gasableitung auf und erhitzt im 80–90 °C warmen Wasserbad. Nach ca. 15 min tritt unter Verflüssigung, Braunfärbung und Abspaltung von Chlorwasserstoff die Reaktion ein. Nach deren Abklingen (in etwa 90 min) wird das Produkt langsam unter kräftigem Rühren mit einem Glasstab auf 500–700 g zerstoßenes Eis gegossen und dann auf einer Porzellannutsche abgesaugt. Zur Reinigung (unter dem Abzug) trägt man das Rohprodukt langsam in eine Mischung von 50 ml Salpetersäure ($d = 1,4$) und 200 ml konz. Schwefelsäure in einem 1-l-Erlenmeyerkolben ein und erhitzt auf einer Heizplatte auf 80–90 °C Innentemperatur. Unter Aufschäumen geht das Produkt in Lösung; diese wird nach 1 min deutlich heller. Man läßt abkühlen, fällt das 2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol durch Eingießen in 800 ml Eis/Wasser, nutscht ab, wäscht mit Wasser und trocknet im Vakuumexsikkator über Calciumchlorid; Rohausbeute 38–42 g. Zum Umkristallisieren löst man in der Mischung aus 35 ml Benzol und 95 ml Ethanol in der Hitze auf, saugt bei nur geringem Unterdruck durch eine im Trockenschrank vorgewärmte Nutsche und spült Kolben- und Filterrückstand mit 30 ml heißem Benzol-Alkohol-Gemisch. Nach mehr-stündigem Aufbewahren im Kühlschrank saugt man die blaßgelben Nadeln ab und trocknet sie im Vakuumexsikkator über Calciumchlorid. Ausbeute 27–31 g (50–57%) 2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol mit Schmp. 80–82 °C.

Aromatisch gebundene Halogenatome sind normalerweise gegen nucleophilen Austausch sehr resistent. Im *p*-Chlornitrobenzol läßt sich das Halogen schon durch Kochen mit verdünnter Natronlauge abspalten. Eine Häufung elektronenziehender Gruppen in *o*- oder *p*-Stellung erhöht die Austauschfähigkeit des Halogens weiter; 4-Chlor-1,3-dinitrobenzol reagiert bereits bei Raumtemperatur mit alkoholischer Hydrazinlösung (siehe oben). 2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol steht in der Reaktivität den Carbonsäurechloriden nur wenig nach; es wird auch wie ein solches dargestellt (und benannt) (siehe S. 303).

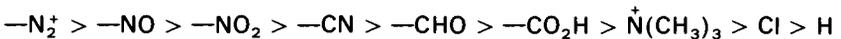
Aliphatische und aromatische $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen unterscheiden sich im Energieprofil grundsätzlich. Während bei der Umsetzung des Alkylhalogenids mit einem nucleophilen Partner nach $\text{S}_{\text{N}}2$ lediglich ein Übergangszustand passiert wird (Abbildung S. 169), zeigt die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion der aromatischen Reihe ein Energieprofil mit zwei Gipfeln. Nach Überwindung eines ersten Übergangszustandes wird eine Zwischenstufe gebildet; ein erneuter Energiehub führt über einen zweiten Übergangszustand

zu den Produkten. Obwohl das Energieprofil damit dem in Abbildung 74 für die S_N1 -Substitution entspricht, hat die Zwischenstufe eine ganz andere Konstitution.

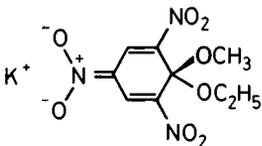
Dies sei am Beispiel der Umsetzung des 2,4-Dinitrochlorbenzols mit Hydrazin illustriert. Die Anlagerung des Hydrazins an das C-1 des Benzolkerns ist mit dem Verlust der aromatischen Mesomerie verbunden. Die vom nucleophilen Agens in den Kohlenstoffring hineingetragene negative Ladung wird von den beiden Nitrogruppen übernommen. Hier liegt die Ursache der aktivierenden Wirkung solcher *o*- oder *p*-ständiger, elektronenziehender Substituenten, wenn man den Übergangszustand in erster Näherung mit der Zwischenstufe gleichsetzt. Das substituierte C-Atom ist in der Zwischenstufe sp^3 -hybridisiert.



Die aktivierende Wirkung nimmt in folgender Reihe ab:



Sie kann bei Vorhandensein mehrerer Substituenten so stark sein, daß die Zwischenstufe isolierbar ist. Bei der Überführung von 2,4,6-Trinitroanisol in das entsprechende Phenetol durch Kaliummethanolat konnte J. Meisenheimer das tiefrote kristalline Kaliumsalz gewinnen.



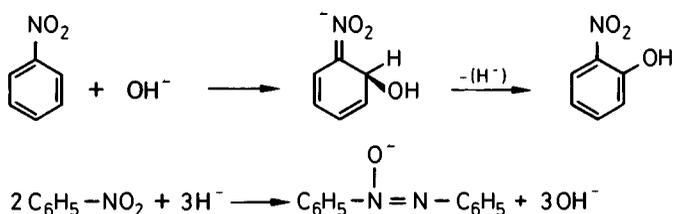
und andere mesomere Grenzformeln

Für alle aromatischen Substitutionen gilt folgende Orientierungsregel: Substituenten, die in *o*- und *p*-Stellung die elektrophile Substitution erschweren, erleichtern die nucleophile Substitution und umgekehrt.

Im Gegensatz zu den aliphatischen Fluoriden sind die aromatischen, verglichen mit den Chloriden und Bromiden, viel S_N2 -reaktiver (siehe 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol, S. 618). Die hohe Elektronegativität des Fluors erleichtert den Angriff des Nucleophils.

Ähnlich dem Halogen läßt sich bei ausreichender Aktivierung auch die Nitrogruppe als Nitrit-Anion vom aromatischen Kern ablösen. So geht *p*-Dinitrobenzol schon mit siedender 2*N* Natronlauge in Nitrophenol und Natriumnitrit über. Die alkalische Spaltung des *p*-Nitroso-*N,N*-dimethylanilins (S. 278) ist ein Beispiel für die Verdrängung der Aminofunktion. Auf den Austausch des Sulfonatrestes gegen die Hydroxygruppe gründet sich die S. 276 ausgeführte Synthese von Phenolen.

Wasserstoff wird dann als Hydridion vom aromatischen Kern verdrängt, wenn er ein Oxidationsmittel als Akzeptor findet. So erhält man bei der Behandlung von Nitrobenzol mit gepulvertem KOH bei 60°C 2-Nitrophenol; ein Teil des Nitrobenzols wird dabei zum Azoxybenzol reduziert.



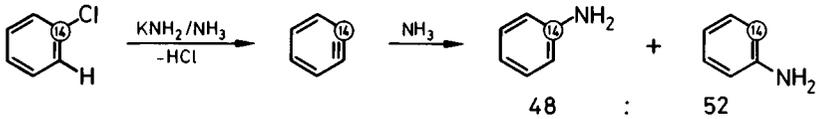
Ein weiteres Beispiel ist die von Anthrachinon-2-sulfonat ausgehende Synthese des Alizarins durch oxidierende Alkalischmelze (siehe S. 574).

Bei dem oben diskutierten Substitutions-Mechanismus vereinigt sich das nucleophile Agenz mit der aromatischen Verbindung zu einer additiven Zwischenstufe. Die anschließende Eliminierung führt den aromatischen Zustand wieder herbei. Der neue Substituent tritt stets in der Position auf, die die austretende Gruppe verläßt.

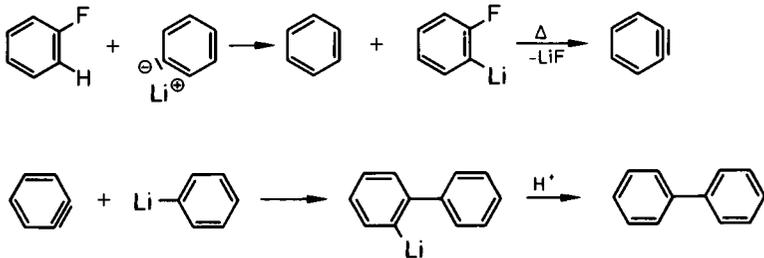
Arine

Nichtaktivierte Halogenaromaten reagieren nicht oder nur unter Extrembedingungen nach diesem Mechanismus. Ungewöhnlich leicht vollziehen sich dagegen der Übergang von ArHal in ArNH_2 mit Kaliumamid in flüssigem Ammoniak sowie die Bildung von Biphenyl aus Fluorbenzol und Phenyllithium bei Raumtemperatur. Hier begegnet uns ein zweiter Reaktionsweg der nucleophilen aromatischen Substitution, ein Eliminierungs- und Additionsmechanismus, der an seinen typischen Umlagerungen leicht zu erkennen ist.

[1- ^{14}C]Chlorbenzol liefert mit Kaliumamid in flüssigem Ammoniak ein Gemisch fast gleicher Teile [1- ^{14}C]Anilin und [2- ^{14}C]Anilin (J.D. Roberts, 1953). Dieses Ergebnis ist verständlich, wenn man Dehydrobenzol (Benz-in) als bindungssymmetrische Zwischenstufe annimmt, die Ammoniak in zwei Richtungen addieren kann.



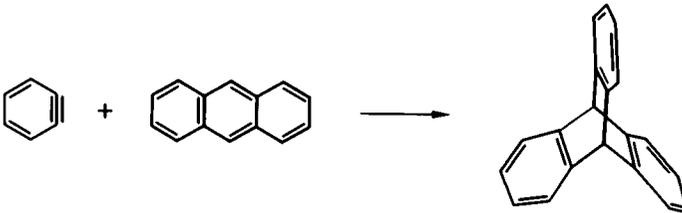
Die Bildung von Biphenyl aus Lithiumphenyl und Fluorbenzol (G. Wittig, 1942) kommt so zustande, daß das Phenyllithium durch sein basisches Anion ein acides *o*-ständiges Wasserstoffatom vom Fluorbenzol als Proton abspaltet und durch Lithium ersetzt. Abspaltung von LiF führt zum Dehydrobenzol, an das sich weiteres Phenyllithium anlagert. Durch hydrolytische Abspaltung des Lithiums entsteht dann Biphenyl.



Sowohl 1-Fluor- als auch 2-Fluornaphthalin werden entsprechend über Dehydronaphthalin beide in 1- und 2-Stellung phenyliert (R. Huisgen, 1955).

Die ^{14}C -Markierung hat gelehrt, daß auch die alkalische Hydrolyse des Chlorbenzols bei 370°C über Dehydrobenzol abläuft.

Dehydrobenzol eignet sich sehr gut als Dienophil in der Diels-Alder-Synthese und bildet zum Beispiel mit Phenanthren das 3flügelige 9,10-Dihydro-9,10a-benzonanthracen (Triptycen) (siehe S. 620).



Außer den genannten sind inzwischen weitere Synthesen für Dehydrobenzol als Zwischenprodukt entwickelt worden (siehe Lehrbücher). Alle gehen von *o*-Phenylenverbindungen mit einem nucleofugen und einem elektrofugen Rest (siehe S. 620) aus. Die Isolierung eines Arins ist bisher nicht gelungen, das Ion C_6H_4^+ wurde jedoch massenspektrometrisch beobachtet.

Die Hammett-Beziehung

Einen erfolgreichen Ansatz für quantitative Voraussagen des Ablaufs elektrophiler aromatischer Substitutionen bietet die Hammett-Beziehung:

Man erhält eine Gerade, wenn man die Logarithmen der Dissoziationskonstanten m - oder p -substituierter Benzoesäuren gegen die Logarithmen der Geschwindigkeitskonstanten der alkalischen Hydrolyse der zugehörigen Benzoesäureester aufträgt. Die Gleichung

$$\log(k/k_0) = \rho \cdot \log(K/K_0)$$

charakterisiert eine durch den Nullpunkt führende Gerade, wobei k_0 und K_0 die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante des unsubstituierten Benzoesäureesters bzw. die Dissoziationskonstante der Benzoesäure bedeuten. Die Werte k und K beziehen sich auf die m - oder p -substituierten Verbindungen. Die Linearität bleibt erhalten, wenn man von den Daten der Esterhydrolyse zu den Geschwindigkeitskonstanten anderer Seitenkettenreaktionen aromatischer Verbindungen übergeht; es ändert sich dabei lediglich der reaktionsspezifische ρ -Wert, also der Proportionalitätsfaktor. Auch andere, die aromatische Seitenkette betreffende Gleichgewichtskonstanten fügen sich dieser Beziehung.

Die an vielen tausend Geschwindigkeits- und Gleichgewichtskonstanten geprüfte Hammett-Gleichung:

$$\log(k/k_0) = \rho \cdot \sigma,$$

gilt auch für $\log(K/K_0)$. Die logarithmische Änderung einer Geschwindigkeits- oder Gleichgewichtskonstanten unter dem Einfluß eines m - oder p -Substituenten wird dabei mit dem Produkt aus der Substituentenkonstante σ und dem reaktionsspezifischen ρ -Wert gleichgesetzt. (Man spricht hier auch von einer linearen Beziehung der Freien Energie, da die Logarithmen von Geschwindigkeits- und Gleichgewichtskonstanten der Freien Energien proportional sind). Die Substituentenkonstanten σ wurden aus den Dissoziationskonstanten der substituierten Benzoesäuren ermittelt, für die willkürlich $\rho = +1$ festgelegt wurde.

Die praktische Bedeutung der Hammett-Gleichung ist augenfällig: Verfügt man über wenige Geschwindigkeits- oder Gleichgewichtsdaten substituierter Benzolderivate, kann man diejenigen für weitere m - oder p -substituierte Verbindungen mit einem mittleren Fehler von $\pm 15\%$ vorausberechnen.

Größer noch ist der Erkenntnisgewinn. Die Substituenten-Konstante σ gibt lediglich die elektronische Fernwirkung des Substituenten am Reaktionsort, richtiger, am C-1 des 3- oder 4-substituierten Benzolkerns wieder. Positiver und negativer mesomerer und induktiver Substituenteneffekt wirken sich auf Größe und Vorzeichen von σ aus. Wegen der von Reaktion zu Reaktion wechselnden sterischen Beeinflussung durch o -Substituenten kann die Hammett-Gleichung dort nicht angewandt werden. Negative σ -Werte (Tabelle) bedeuten steigende Elektronendichte an C-1 durch die Elektronenlieferung vom Substituenten. Elektronenanziehende Substituenten verursachen Elektronenmangel im Kern und damit positive σ -Werte. Eine näherungsweise Zerlegung der σ -Werte in Anteile des mesomeren und induktiven Effekts ge-

lang R. W. Taft; zu den Vereinfachungen gehört die Gleichsetzung des induktiven Effekts von *m*- und *p*-Substituenten am C-1.

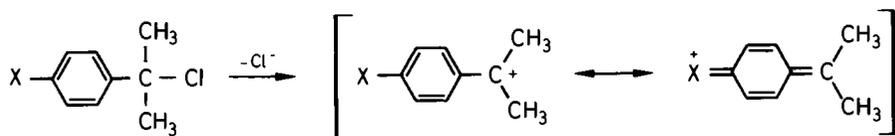
Wie zu erwarten, ist der mesomere Effekt von *p*-Substituenten viel stärker als der von *m*-Substituenten; aber auch bei letzteren ist er nicht null. Das Gegeneinander von induktivem und mesomerem Effekt bei NH₂, OH und den Halogenen, schon auf S. 231 erwähnt, findet hier seinen zahlenmäßigen Ausdruck. Man erkennt beispielsweise, daß sich mesomerer und induktiver Effekt *p*-ständigen Fluors nahezu aufheben. Die induktive Elektronenanziehung der Nitrogruppe übertrifft die gleichgerichtete mesomere bei weitem; lediglich der erstgenannte Effekt wird bei der Trimethylammoniumgruppe wirksam.

Tabelle 1. Hammett- σ -Konstanten für *p*- und *m*-Substituenten sowie deren Aufteilung auf Beiträge des mesomeren (σ_{Mp} und σ_{Mm}) und induktiven Effekts (σ_I).

Substituent	σ_p	σ_m	σ_{Mp}	σ_{Mm}	σ_I
NH ₂	-0,66	-0,16	-0,76	-0,26	+0,10
OH	-0,36	0,00	-0,61	-0,25	+0,25
OCH ₃	-0,27	+0,12	-0,50	-0,11	+0,23
CH ₃	-0,17	-0,07	-0,12	-0,02	-0,05
F	+0,06	+0,34	-0,44	-0,16	+0,50
Cl	+0,23	+0,37	-0,24	-0,10	+0,47
Br	+0,23	+0,39	-0,22	-0,06	+0,45
I	+0,28	+0,35	-0,10	-0,03	+0,38
CO ₂ H	+0,27	+0,36			
CO ₂ C ₂ H ₅	+0,52	+0,40	+0,20	+0,08	+0,32
COCH ₃	+0,52	+0,31	+0,25	+0,04	+0,27
CN	+0,68	+0,63	+0,09	+0,04	+0,59
NO ₂	+0,78	+0,71	+0,15	+0,08	+0,63
(CH ₃) ₃ N ⁺	+0,86	+0,90	0,00	+0,04	+0,86
N ₂ ⁺	+1,90	+1,76			

Nicht weniger aufschlußreich sind die reaktionsspezifischen ρ -Werte, deren Vorzeichen und Größe angibt, ob und in welchem Ausmaß Zufuhr (negatives ρ) oder Entzug (positives ρ) von Elektronen das Reaktionsereignis begünstigt. Hier liegt die Bedeutung der Hammett-Gleichung bei der Klärung von Mechanismen. Wünscht man den Elektronenbedarf am Reaktionszentrum zu ermitteln, dann führt man in die Nachbarstellung einen Phenylrest ein und mißt den Einfluß von *m*- oder *p*-Substituenten auf die Geschwindigkeitskonstante. Die meisten ρ -Werte für Seitenkettenreaktionen liegen zwischen -1 und +1.

Qualitativ stehen die σ -Werte auch zu den Geschwindigkeitskonstanten der Substitution von Benzolderivaten in Beziehung. Die elektrophile Substitution erfolgt rascher als die des Benzols, wenn der Erstsubstituent negatives σ_p liefert. Alle Substituenten mit negativem σ_M wirken *o,p*-dirigierend. Bei der quantitativen Prüfung versagt die Hammett-Gleichung zunächst; sie gilt erst wieder, wenn man neue σ^+ -Werte einsetzt, in welchen der Beitrag mesomerer Elektronenlieferung viel stärker zur Geltung kommt. Solche hat H. C. Brown (1957) durch Messung der Geschwindigkeiten der Solvolyse von kernsubstituierten α,α -Dimethylbenzylchloriden gewonnen.



Hierbei kommt die Bereitschaft des Substituenten X, die positive Ladung zu übernehmen, quantitativ zum Ausdruck, wie die Gegenüberstellung einiger σ und σ^+ -Werte zeigt.

X	σ_p	σ_p^+
CH ₃ O	-0,27	-0,78
CH ₃	-0,17	-0,31
F	+0,06	-0,07
CN	+0,68	+0,66
NO ₂	+0,78	+0,79

Die Anwendung der σ^+ -Werte ist dann angezeigt, wenn der aromatische Kern im Übergangszustand der Reaktion einen erheblichen Teil der positiven Einheitsladung zu tragen hat.

In begrenztem Umfang kann man einen der Hammett-Beziehung ähnlichen Ansatz nach Taft auch auf aliphatische Reaktionen anwenden.

Weiterführende Literatur zu Kapitel IV

G.A. Olah (Hrsg.), *Friedel-Crafts and Related Reactions*, 4 Bände, Interscience Publishers, New York, London und Sydney 1963–1965.

C. W. Schellhammer, Die direkte Einführung von R-CO-Gruppen durch Umsetzung von Aromaten oder reaktionsfähigen Heterocyclen, *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 7/2a, S. 15, Thieme, Stuttgart 1973.

P. H. Gore, The Friedel-Crafts Acylation Reaction and Its Application to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, *Chem. Rev.* 55, 229 (1955).

E. Berliner, The Friedel-Crafts Reaction with Aliphatic Dibasic Acid Anhydrides, *Org. React.* 5, 229 (1949).

B. Chevrier und R. Weiss, Strukturen der intermediären Komplexe bei der Friedel-Crafts-Acylierung, *Angew. Chem.* 86, 12 (1974).

O. Bayer, Einführung der Aldehydgruppe in Aromaten, *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 7/1, S. 16, Thieme, Stuttgart 1954.

N. N. Crouse, The Gattermann-Koch Reaction, *Org. React.* 5, 290 (1949).

H. Henecka, Ketone durch Umlagerung von Carbonsäure-arylestern (Fries-Verschiebung), *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 7/2a, S. 379, Thieme, Stuttgart 1973.

A. H. Blatt, The Fries Reaction, *Org. React.* 1, 342 (1942).

F. Asinger und H. H. Vogel, Phenyl-alkane bzw. -cycloalkane durch Friedel-Crafts-Alkylierung,

- Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/1a, S. 501, Thieme, Stuttgart 1970.
- C. C. Price, The Alkylation of Aromatic Compounds by the Friedel-Crafts Method, *Org. React.* 3, 1 (1946).
- G. A. Olah, Carbokationen und elektrophile Reaktionen, *Angew. Chem.* 85, 183 (1973).
- R. Stroh, Chloralkylierung, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 5/3, S. 1001, Thieme, Stuttgart 1962.
- R. C. Fuson und C. H. McKeever, Chloromethylation of Aromatic Compounds, *Org. React.* 1, 63 (1942).
- G. A. Olah und W. S. Tolgyesi, Haloalkylations in G. A. Olah (Hrsg.), *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Bd. 2, S. 659, Interscience Publishers, New York, London und Sydney 1964.
- P. E. Spoerri und A. S. Du Bois, The Hoesch Synthesis, *Org. React.* 5, 387 (1949).
- C. W. Schellhammer, Direkte Einführung der R-CO-Gruppen durch Umsetzen von Aromaten bzw. reaktionsfähiger Heterocyclen mit Carbonsäurenitrilen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 7/2a, S. 389, Thieme, Stuttgart 1973.
- W. E. Truce, The Gattermann Synthesis of Aldehydes, *Org. React.* 9, 37 (1957).
- A. Vilsmeier, Über die Herstellung von Aldehyden mit Hilfe von N-disubstituiertem Formamid, *Chem.-Ztg.* 75, 133 (1951).
- C. Jutz, The Vilsmeier-Haack-Arnold Acylations. C—C Bond-Forming Reactions of Chloromethyleniminium Ions, *Adv. Org. Chem.* 9, 225 (1976).
- A. S. Lindsey und H. Jeskey, The Kolbe-Schmitt Reaction, *Chem. Rev.* 57, 583 (1957).
- B. Raecke, Synthese von Di- und Tricarbonsäuren aromatischer Ringsysteme durch Verschiebung der Carboxyl-Gruppen, *Angew. Chem.* 70, 1 (1958).
- H. Wynberg, The Reimer-Tiemann Reaction, *Chem. Rev.* 60, 169 (1960).
- J. Sauer und R. Huisgen, Nucleophile aromatische Substitutionen mit additivem Chemismus, *Angew. Chem.* 72, 294 (1960).
- J. F. Bunnett und R. E. Zahler, Aromatic Nucleophilic Substitution Reactions, *Chem. Rev.* 49, 273 (1951).
- J. A. Zoltewicz, New Directions in Aromatic Nucleophilic Substitution, *Fortschr. Chem. Forsch.* 59, 33 (1975).
- C. F. Bernasconi, Mechanisms of Nucleophilic Aromatic and Hetero-aromatic Substitution. Recent Developments, *Chimia* 34, 1 (1980).
- R. W. Hoffmann, Dehydrobenzene and Cycloalkynes, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. und Academic Press, New York und London 1967.
- G. Wittig, Bildungsweisen und Reaktionen von Dehydrobenzol (Cyclohexadienin), *Angew. Chem.* 69, 245 (1957).
- G. Wittig, 1,2-Dehydrobenzol, *Angew. Chem.* 77, 752 (1965).
- R. Huisgen und J. Sauer, Nucleophile aromatische Substitutionen über Arine, *Angew. Chem.* 72, 91 (1960).
- T. Kauffmann, Die Hetarine, *Angew. Chem.* 77, 557 (1965).
- H. H. Jaffé, A Reëxamination of the Hammett Equation, *Chem. Rev.* 53, 191 (1953).

V. Reaktionen der Carboxylgruppe

Experimente:

Essigsäure-ethylester

Benzoessäure-methylester

Adipinsäure-diethylester

Glykoldiacetat (1,2-Diacetoxyethan)

Die Fettsäuren aus Fetten, Verseifung

Ethylenglykol aus dem Diacetat, Umesterung

Acetylchlorid

Butyrylchlorid

Benzoylchlorid

p-Nitrobenzoylchlorid

p-Phenylazobenzoylchlorid (Azobenzol-4-carbonsäurechlorid)

p-Brombenzoylchlorid

Benzyloxycarbonylchlorid

Versuch: Hydrolyse von Säurechloriden

Versuch: Esterbildung. Ethylacetat, *p*-Nitrobenzoate

Essigsäureanhydrid (Benzoessäureanhydrid)

Buttersäureanhydrid

Bernsteinsäureanhydrid

Versuch: Hydrolyse von Anhydriden

Dibenzoylperoxid

Acetamid

Versuch: Amidsynthesen. Acetanilid, Benzanilid

Versuch: Acetamid-quecksilber

Versuch: Hydrolyse von Acetamid

Benzyloxycarbonyl-D,L-alanin

D,L-Alanyl-glycin

Versuch: Papierchromatographie

Succinimid aus dem Ammoniumsalz der Bernsteinsäure

Succinimid durch Umamidierung

Hofmann-Abbau des Nicotinsäureamids, 3-Aminopyridin

Acetonitril

Verseifung eines Nitrils zur Carbonsäure, Phenylessigsäure (Phenylacetamid)

Korksäure aus dem Dinitril

Harnstoff nach Wöhler

Versuche mit Harnstoff: Biuret, Reaktion mit Hypobromit, Reaktion mit salpetriger Säure, Hydrolyse

290

Semicarbazid-hydrochlorid

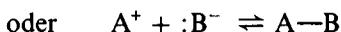
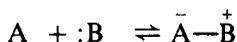
Versuch: Benzaldehyd-semicarbazon

Cyclopentanon aus Adipinsäure

V. Reaktionen der Carboxylgruppe

Säure – Base – Begriff

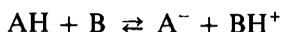
Die Definition einer *Säure* kann nicht ohne die einer *Base* erfolgen. Den umfassendsten Begriff für Säuren und Basen hat 1923 G. N. Lewis formuliert. Danach sind Säuren alle Teilchen (A), die sich aufgrund einer Elektronenpaarlücke mit Basen verbinden, also solchen Teilchen (B), die ein freies Elektronenpaar besitzen.



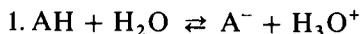
Lewis-Säuren sind also alle Kationen (außer Oniumionen wie $N(CH_3)_4^+$ oder anderen Komplexen) aber auch neutrale Moleküle mit unaufgefüllten Elektronenschalen wie BF_3 , $AlCl_3$, $SbCl_5$ und elektronenanziehende, d. h. elektrophile Systeme wie CO_2 , SO_3 und viele andere mehr.

Lewis-Basen sind außer der klassischen Base OH^- alle Teilchen mit freiem Elektronenpaar, also alle Anionen, aber auch neutrale Moleküle wie H_2O , NH_3 , R_2S oder Olefine, d. h. alle nucleophilen Systeme.

Die enger gefaßte Definition einer Säure als Proton-Donator stammt von J. N. Brønstedt und von T. Lowry aus dem gleichen Jahr (1923). Die Basen werden hier als Proton-Acceptoren definiert und umfassen genau die oben beschriebene Gruppe von Verbindungen. Säuren und Basen reagieren miteinander so, daß sich bei der Protolyse ein Gleichgewicht einstellt, in dem neben der Säure AH und der Base B die zur Säure „konjugierte“ Base A^- und die zu B „konjugierte“ Säure BH^+ entsteht.



Diese Reaktion beinhaltet die Konkurrenz von 2 Basen, nämlich B und A^- , um das Proton; wenn B stärker basisch ist als A^- , liegt das Gleichgewicht auf der rechten Seite und umgekehrt. Lösungsmittel, die selbst Proton-Acceptoren oder -Donatoren sind, hier vor allem das Wasser, protolysieren Säuren unter Bildung von Hydronium-ionen.



$$K_1 = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH][H_2O]}$$

und werden von Basen zu Hydroxid-Ionen protolysiert.



$$K_2 = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B][H_2O]}$$

Die annähernd konstante Konzentration der Wassermoleküle $[\text{H}_2\text{O}]$ kann in die Konstanten K_1 bzw. K_2 einbezogen werden. Man erhält dann die Säurekonstante K_A und die Basenkonstante K_B . Die Größe dieser Konstanten gibt die Stärke einer Säure bzw. einer Base in verdünnter wässriger Lösung an.

$$K_A = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{AH}]} \quad K_B = \frac{[\text{BH}^+][\text{OH}^-]}{[\text{B}]}$$

Da jeder Säure AH eine Konjugatbase A^- entspricht, könnte man auch deren Basenkonstante (K_B) zur Kennzeichnung wählen, was jedoch keinen Vorteil bringt. Hingegen ist es nützlich, die Basen (B) durch Angabe der Säurekonstanten ihrer Konjugatsäuren (BH^+) zu charakterisieren. Formuliert man in diesem Sinn die Protolyse von BH^+



so ergibt sich für die Säurekonstante $K_{A'}$:

$$K_{A'} = \frac{[\text{B}][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{BH}^+]}$$

$K_{A'}$ und K_B hängen in folgender einfachen Weise zusammen:

$$K_{A'} \cdot K_B = \frac{[\text{B}][\text{H}_3\text{O}^+][\text{BH}^+][\text{OH}^-]}{[\text{BH}^+][\text{B}]} = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} (\text{mol/l})^2$$

Den Ausdruck $[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]$ nennt man das Ionenprodukt des Wassers.

Statt der Säurekonstanten, deren Werte zwischen ca. 10^{-25} ($\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_2^- + \text{H}_3\text{O}^+$, extrem schwache Säure) und 10^9 (HClO_4) liegen können, benutzt man allgemein die „Säurezahl“ $\text{p}K_A$, die den negativen dekadischen Logarithmus von K_A bedeutet: $\text{p}K_A = -\log K_A$. Je stärker die Säure, desto kleiner ist ihr $\text{p}K_A$ -Wert. In Wasser kann er $-1,73$ ($= \text{p}K_A$ des H_3O^+) nicht wesentlich unterschreiten und $15,75$ ($\text{p}K_A$ von H_2O) nicht wesentlich überschreiten. In nicht-wässrigen Lösungsmitteln wie Alkoholen, Eisessig und flüssigem NH_3 herrschen, je nach ihrer Basizität, andere Protolysegleichgewichte.

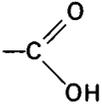
Für die Beziehung der Säurezahl $\text{p}K_A$ einer Konjugatsäure zur Basenzahl $\text{p}K_B$ der entsprechenden Base gilt gemäß obiger Gleichung

$$\text{p}K_A + \text{p}K_B = 14$$

Die Stärke einer Säure und die ihrer konjugierten Base sind also einander komplementär: Je stärker eine Säure, desto weniger basisch ist ihr Anion und vice versa.

In einfacher Weise bestimmt man den $\text{p}K$ -Wert einer schwachen bis mittelstarken Säure (bzw. Base) durch Halbneutralisation der verdünnten Lösung. Hierbei ist nämlich in Gl. 1. $[\text{AH}] = [\text{A}^-]$ und somit $K_A = [\text{H}_3\text{O}^+]$, das heißt $\text{pH} = \text{p}K_A$.

Die wichtigsten Verbindungen saurer Natur im Alltag des organischen Chemikers sind die Carbonsäuren, die durch die Carboxylgruppe



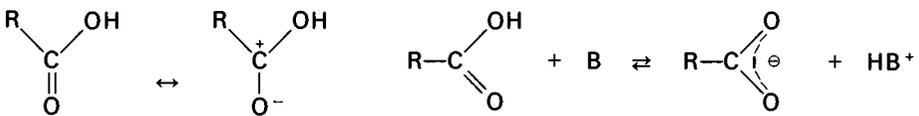
charakterisiert sind. Carbonsäuren sind schwach bis mittelstark mit $\text{pK}_A > 2$ (Essigsäure: $\text{pK}_A = 4,75$).

Zu den organischen Säuren gehören weiterhin Sulfon-, Sulfinsäuren, Phenole, sowie Enole (ebenfalls OH-acid); Ammonium- und Imoniumverbindungen (als Konjugatsäuren), Sulfonamide, Amide, Imide (NH-acid); Thiole (SH-acid); Acetylene, Trinitromethan, Triphenylmethan, 1,3-Diketone (CH-acid) und andere.

Über „harte“ und „weiche“ Säuren und Basen, sowie über Unterschiede zwischen Basizität und Nucleophilie sind an anderen Stellen Ausführungen gemacht.

Carbonsäuren

Die Carbonsäuren verdanken ihren sauren Charakter der Tatsache, daß bei ihnen eine OH-Gruppe an einem Kohlenstoffatom sitzt, das durch den doppelt gebundenen Sauerstoff positiviert und somit H^+ -abstoßend ist. Den Hauptbeitrag an Energie, die zur Ladungstrennung nötig ist, steuert die Mesomerie des entstehenden Carboxylations bei.

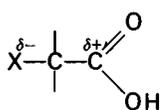


Von bedeutendem Einfluß auf die Säurestärke ist der Rest R. Dieser kann negativierend sein wie die Alkylgruppen der Fettsäuren oder, wenn er ein elektronegatives Atom X wie O, N, S, Halogen und so weiter mit $-I$ -Effekt enthält, positivierend. Dabei hängt die Größe der induktiven Wirkung natürlich vom Abstand des Substituenten von der Carboxylgruppe ab. Auch eine mesomere, die Acidität verstärkende Wirkung geeigneter π -elektronenhaltiger Gruppen ist bekannt, die sich bei den α, β -ungesättigten Fettsäuren als Resonanz-stabilisierung des positiven Molekülteils formulieren läßt.

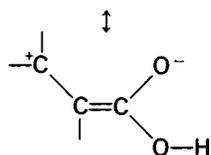
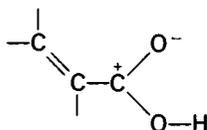
Tabelle 2. pK_A -Werte einiger Säuren in Wasser (gerundet)

A. Carbonsäuren RCO_2H					
R	pK_A	R	pK_A	R	pK_A
H	3,75	$H_3C-CH_2-CH(Cl)$	2,9	HO_2C-CH_2 (1.)	2,8
H_3C	4,75	$H_3C-CH(Cl)-CH_2$	4,0	HO_2C^+ (1.)	1,2
$H_3CCH_2CH_2$	4,8	$H_2C(Cl)-CH_2-CH_2$	4,5	H_3N-CH_2 (Glycin)	2,35
$H_3C(CH_2)_9$	5,0	$ClCH_2$	2,85	C_6H_5	4,2
$H_2C=CH$	4,25	Cl_2CH	1,5	$C_6H_4(o-NO_2)$	2,15
$H_3C-HC(OH)$	3,1	Cl_3C	0,7	$C_6H_4(m-NO_2)$	3,5
H_3C-CO	2,5	$HS-CH_2$	3,7	$C_6H_5(p-NO_2)$	3,4

B. Andere Säuren, Konjugatsäuren			
Säure	pK_A	Säure	pK_A
Phenol	9,9	HNH_3^+ (Ammoniumion)	9,3
p-Nitrophenol ¹	7,15	$HNH_2(CH_3)^+$	10,65
HCN	9,3	$HNH(CH_3)_2^+$	10,75
Barbitursäure	4,0	$HN(CH_3)_3^+$	9,8
n-Butanthiol	~ 11	$HNH_2(CH_2CO_2^-)$ (Glycin)	9,8
Thiophenol	~ 7	$HNH_2(C_6H_5)^+$ (Aniliniumion)	4,6
$C_6H_5SO_3H$	0,7	$HNH_2(C_6H_4-pNO_2)^2$	1,0
$(p-NH_2)C_6H_4SO_3H$	3,3		

¹ pK_A -Werte anderer Nitrophenole siehe S. 252.² pK_A -Werte weiterer Nitroaniliniumionen siehe S. 533.

Säure-verstärkende
Wirkung eines
Elektronen-
anziehenden Restes X

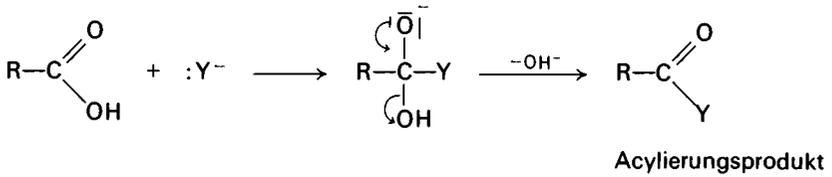


Mesomerie der positiven Ladung bei
 α,β -ungesättigten Säuren

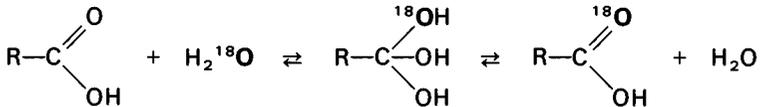
Exakte Aussagen über induktive und mesomere Effekte von Substituenten hat man erstmalig durch planmäßige Variation der Substituenten aromatischer Carbonsäuren erhalten (siehe „Hammett-Beziehung“ auf Seite 283.)

Die Reaktionen der Carboxylgruppe sind 1. durch die Elektrophilie ihres C-Atoms und 2. durch die Nucleophilie ihrer O-Atome bestimmt.

1. Die Elektrophilie des Kohlenstoffs befähigt diesen zur Reaktion mit nucleophilen Agenzien. Diese wird als Acylierung (Acyl = RCO) bezeichnet.

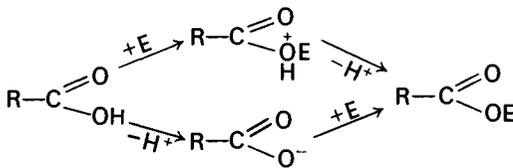


Hierzu gehören die meisten der in diesem Kapitel besprochenen Reaktionen. Nahezu alle Derivate der Carbonsäuren (außer ihren Salzen und den Amiden) sind stärkere Acylierungsmittel als die Säuren selbst. Die Reaktion verläuft über ein tetraedrisch gebautes Addukt (Orthosäurederivat), das wegen der Resonanzstabilität der Carbonylgruppe unter Abspaltung eines Liganden rasch in den trigonalen Zustand des Acylierungsprodukts übergeht. Bewahrt man eine Carbonsäure in ^{18}O -haltigem Wasser auf, so findet ein Austausch von ^{16}O gegen das Isotop statt, der auf dem Weg über die Orthosäure zu verstehen ist.



2. Die Carboxygruppe kann als Nucleophil mit einem ihrer Sauerstoffatome in Reaktion treten, besonders leicht im deprotonierten Zustand, als Anion. Wir sprechen von

einer Acyloxyübertragung ($\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \end{array}$).



E = Elektrophiles Teilchen

Hierzu gehört zum Beispiel die Alkylierung von Carboxylationen zu Estern (S. 298) oder die der Carbonsäuren mit Diazomethan zu Methylestern (S. 632).

Carbonsäuren werden durch energische Oxidation von Methylgruppen, primären Alkoholen, Aldehyden oder durch oxidative Spaltung von C—C-Bindungen erhalten. Weitere verbreitete Synthesemethoden sind:

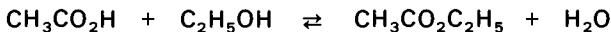
Hydrolyse von Nitrilen oder Trihalogenmethylverbindungen,
 Carboxylierung, also Einführung von CO_2 in stark nucleophile Agenzien wie metallorganische Verbindungen, Phenolate und andere (siehe S.434).

Einführung eines Carboxyalkylrests, $\text{>C-CO}_2\text{H}$, durch Malonester- oder Acetessigester-Synthese (siehe S. 413).

Carbonsäureester

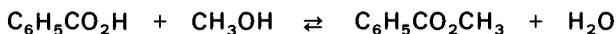
Veresterung

Essigsäure-ethylester



Die Reaktion erfolgt in einem 2-Hals-Schliffkolben von 0,5 l, dessen einer Tubus mit einem 250 ml Tropftrichter, der andere mit einer Rohrbrücke und einem absteigenden Schlangenkühler verbunden ist. Man erhitzt im Kolben eine Mischung aus 50 ml 96-prozentigem Ethanol und 50 ml konzentrierter Schwefelsäure im Ölbad auf 140 °C und läßt, sobald diese Temperatur erreicht ist, durch den Tropftrichter eine Mischung von 400 ml Ethanol und 400 ml Eisessig (je 7 mol) in dem Maße zufließen, wie der sich bildende Essigester überdestilliert. Das Destillat wird zur Entfernung mitgegangener Essigsäure im Scheidetrichter solange mit 1N Natriumcarbonatlösung geschüttelt (Vorsicht Gasentwicklung, Schäumen!), bis die obere Schicht neutral ist, dann wird diese abgetrennt, zur Entfernung des Alkohols mit einer Lösung von 100 g Calciumchlorid in 100 ml Wasser ausgeschüttelt und nach Abtrennen über Calciumchlorid getrocknet. Fraktionierte Destillation auf dem Wasserbad gibt 490–525 g (80–85% d. Th., bezogen auf den Eisessig) vom Siedepunkt 78 °C. Verwendung für Acetessigester (S. 401), Acetylaceton (S. 401).

Benzoessäure-methylester



30,5 g Benzoessäure (0,25 mol) werden in 150 ml Methanol nach Zugabe von 3 ml konzentrierter Schwefelsäure 4 h am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Man destilliert dann auf 50 ml ab, versetzt mit 300 ml Wasser und ethert mehrmals aus. Die Etherschicht wird mit 1N Natriumcarbonatlösung entsäuert, mit Na-sulfat über Nacht getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Beim Destillieren unter vermindertem Druck gehen bei 83 °C / 11 Torr 26–30 g (80–90% d. Th.) des Esters über.

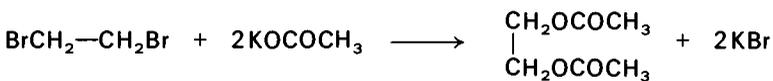
Adipinsäure-diethylester



In einem mit absteigendem Kühler und Thermometer versehenen 0,5-l-Rundkolben werden 75 g Adipinsäure (0,5 mol), 180 ml abs. Ethanol (3 mol), 90 ml Toluol und 10 Trop-

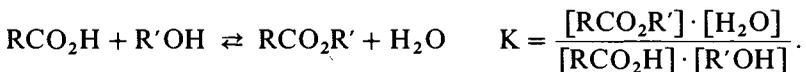
fen konz. Schwefelsäure vorsichtig im Ölbad erhitzt. Das azeotrope Gemisch aus Wasser, Alkohol und Toluol beginnt bei 75 °C überzugehen; man reguliert die Wärmezufuhr so, daß in der Stunde nicht mehr als 100 ml Destillat erhalten werden. Wenn die Siedetemperatur 78 °C erreicht hat, schüttelt man das gesamte Destillat zur Entfernung des Wassers mit 75 g wasserfreiem K_2CO_3 kräftig durch, saugt ab und gibt das Filtrat in den Reaktionskolben zurück. Nun wird nochmals wie zuvor langsam destilliert, bis 78 °C erreicht sind, dann der Rückstand in 0,5 l Ether gelöst, die Lösung mit Na-carbonatlösung entsäuert, verdampft und i. Vak. fraktionierend destilliert. Man erhält 95 g (= 95% d. Th.) Adipinsäure-diethylester, die bei 138 °C / 20 Torr übergehen.

Glykoldiacetat (1,2-Diacetoxyethan)



In einem 500-ml-Kolben mit Rückflußkühler erhitzt man die Mischung von 62 g (29,5 ml, 0,33 mol) 1,2-Dibromethan, 20 ml Eisessig und 60 g (0,61 mol) frisch geschmolzenem, fein pulverisiertem Kaliumacetat (vgl. S. 309) in einer Heizhaube 2 h lang zum Sieden. Danach destilliert man das Reaktionsprodukt vorsichtig durch einen absteigenden Kühler ab, versetzt das Destillat abermals mit 62 g 1,2-Dibromethan und 80 g Kaliumacetat wie oben, erhitzt 2–3 h zum Sieden und destilliert erneut ab. Das Destillat fraktioniert man an einer Widmer-Spirale, fängt von 140 °C ab auf und destilliert danach nochmals die von 180–190 °C mit Hauptanteil bei 186 °C siedende Fraktion heraus. Ausbeute 70 g (73% d. Th.).

Aus Carbonsäuren und Alkoholen entstehen, vorzugsweise beim Erhitzen in Gegenwart eines Protonen-liefernden Katalysators, in einer Gleichgewichtsreaktion Ester und Wasser



Als Protonen-Lieferanten werden meistens starke Säuren wie Schwefelsäure, Sulfonsäuren oder Salzsäure verwendet, auch stark saure Ionenaustauscher des Sulfonsäuretyps sind brauchbar, deren nachträgliche Abtrennung durch einfaches Dekantieren oder Filtrieren möglich ist.

Die Gleichgewichtskonstante K beträgt für das Beispiel der Veresterung von Essigsäure mit Ethanol bei molarem Ansatz

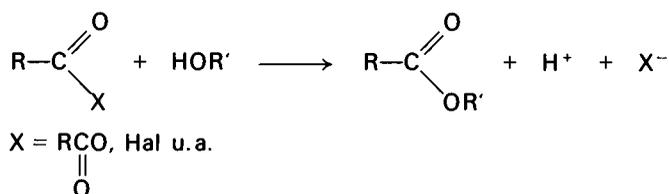
$$K = \frac{\frac{2}{3} \cdot \frac{2}{3}}{\frac{1}{3} \cdot \frac{1}{3}} = 4$$

das heißt, es befinden sich im Gleichgewicht je $\frac{2}{3}$ mol (66%) Ester und Wasser sowie $\frac{1}{3}$ mol unumgesetzte Säure und Alkohol.

Um zu höheren Ausbeuten zu kommen, erhöht man meistens die Menge einer Reaktionskomponente und verschiebt damit die Lage des Gleichgewichts. Das Gleichgewicht läßt sich ferner nach rechts verschieben, indem man eines der Reaktionsprodukte laufend aus dem Ansatz abführt. Zur Darstellung schwerflüchtiger Ester wird das bei der Reaktion gebildete Wasser dem Ansatz entzogen. Eine viel angewandte Methode besteht darin, daß man eines der beiden oder beide Produkte azeotrop abschleppt.

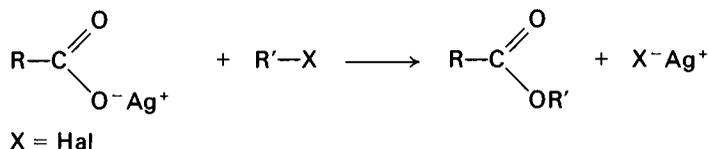
Andere Methoden zur Herstellung von Estern

1. Reaktion von „aktivierten“ Derivaten der Säure wie Säurechloride oder -anhydride mit Alkoholen, möglichst in Gegenwart von Basen zur Bindung des Protons.



Diese Reaktionen sind exergonisch und verlaufen meist rasch und vollständig. Sie sind besonders dann anzuwenden, wenn die alkoholische Komponente ein Phenol ist, weil in diesem Fall die H^+ -katalysierte Veresterung versagt.

2. Reaktion des Carboxylat-Ions, als Alkali- (S. 297) oder als Ag^+ -Salz, mit Alkylhalogeniden.



Bei dieser Acyloxyübertragung handelt es sich um eine nucleophile Substitution (S. 166). X kann Halogen sein (meistens) oder auch eine andere nucleofuge Gruppe, das heißt Anion einer starken Säure wie zum Beispiel Methoxysulfonyloxy ($-\text{OSO}_2\text{OCH}_3$, Anion des Methylsulfats) oder Toluolsulfonyloxy (Tosyl, $-\text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$).

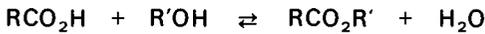
Die Synthese von Phenylestern nach diesem Prinzip gelingt nur mit besonders reaktionsfähigen Arylhalogeniden wie etwa 1-Halogen-2,4-dinitro-benzolen oder auf Umwegen.

3. Reaktion von Carbonsäuren mit Diazoalkanen (S. 632).

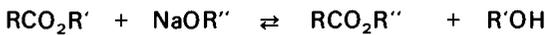
Die Reaktion ist so gut wie ausschließlich auf die Herstellung der Methylester mit Diazomethan beschränkt, läßt sich jedoch besonders einfach und glatt durchführen und wird deshalb sehr häufig angewendet.

Esterhydrolyse (Verseifung) und Umesterung

Wird im H^+ -katalysierten Gleichgewicht

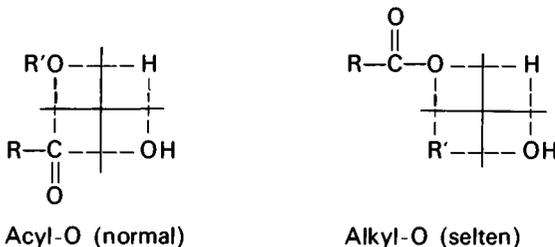


die Konzentration des Wassers erhöht, so wird die rückläufige Reaktion begünstigt, und es kommt zur Hydrolyse des Esters zu Säure und Alkohol. Von Verseifung spricht man meistens, wenn ein Ester durch wässrige Alkalilaugen hydrolysiert wird. Seifen sind die Salze der höheren Fettsäuren, die bei der Verseifung der Fette, der natürlichen Ester des Glycerins, entstehen. Im Gegensatz zur sauren Esterhydrolyse, die zu einem Gleichgewicht führt, wird der Ester bei der alkalischen Verseifung völlig gespalten, da in einem zweiten Schritt die Säure in das Salz übergeführt wird, das wegen seiner Resonanzstabilisierung nicht mehr mit dem Alkohol reagiert:



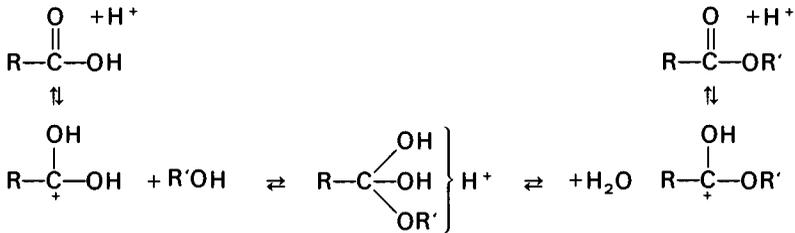
Der Verbrauch an OH^- -Ionen, der sich durch Titration leicht feststellen läßt, gibt das Äquivalentgewicht der veresterten Säure an. Ersetzt man in der H^+ -katalysierten Reaktion das Wasser durch einen zweiten Alkohol oder in der basenkatalysierten Reaktion durch sein Alkoxid, so kommt es zum Gleichgewichtsaustausch des Alkoxyrests, daß heißt zur Umesterung.

In den allermeisten Fällen verläuft die Veresterung bzw. Hydrolyse in der Weise, daß der Acylrest der Carbonsäure auf den Sauerstoff des Alkohols (bzw. der Acylrest des Esters auf den Sauerstoff des Wassers) übertragen wird (Acyl-O-Spaltung). Der Sauerstoff eines ^{18}O -markierten Alkohols findet sich im Ester wieder. Die andere Möglichkeit, Übertragung des Acyloxyrests auf den Alkylrest des Alkohols unter Alkyl-O-Spaltung ist viel seltener. Sie tritt zum Beispiel bei der Alkylierung des Carboxylations und – noch seltener – bei der Säure-katalysierten Veresterung (Hydrolyse) von solchen Alkoholen (Estern) auf, deren Alkylrest wie tert. Butyl leicht ein Carbeniumion bildet.



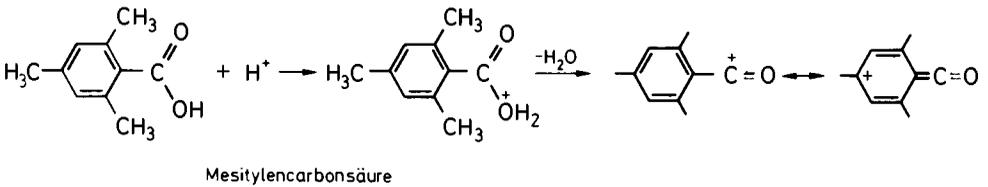
Die katalytische Wirkung des Protons besteht in der Regel in einer Bindung an den Carbonyl-Sauerstoff, wodurch die Anlagerung des Alkohol(Wasser)-Sauerstoffs an

den so positivierten Carboxylkohlenstoff möglich wird. Das Addukt, ein Ortho-säurederivat, in dem eines der drei Sauerstoffatome im Oniumzustand vorliegt, geht unter Wasser-(Alkohol-)abspaltung in den Ester (die Säure) über.



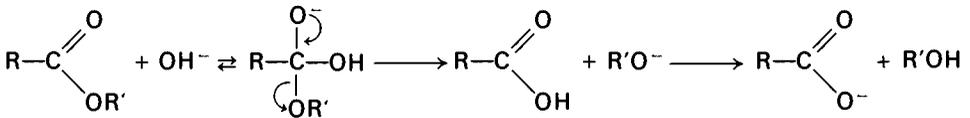
Ersetzt man in dem voranstehenden Gleichgewicht H_2O durch einen neuen Alkohol $\text{R}''\text{OH}$, entsteht aus dem Ester RCOOR' auf dem Weg von rechts nach links der neue Ester RCOOR'' (Umesterung der Säure).

Ist der Rest R der Carbonsäure so elektronenreich, daß er ein Acyliumkation stabilisieren kann, wie etwa bei der Mesitylencarbonsäure, dann kann die H_2O -Abspaltung der Anlagerung des Alkohols vorangehen; dieser Vorgang entspricht kinetisch einer $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion.



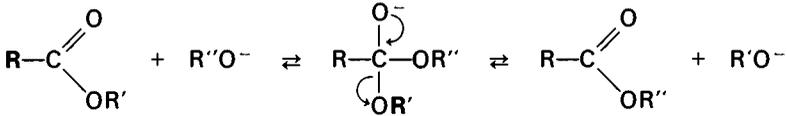
Bei der Hydrolyse von Estern durch wässrige Metallhydroxide (Verseifung) ist der erste Schritt eine Anlagerung des stark nucleophilen OH^- -Ions. Das Addukt zerfällt irreversibel unter Alkoholabspaltung, da das Carboxylation wegen seiner Mesomeriestabilisierung die energieärmste Komponente des Systems ist.

Verseifung:

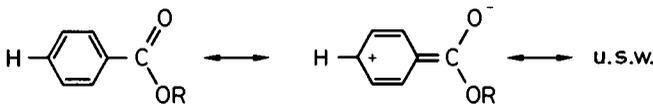


Setzt man statt des Hydroxidions einen zweiten Alkohol (als Alkoxid $\text{R}''\text{O}^-$) in die Reaktion ein, so findet durch Abspaltung von OR' aus dem Addukt in einer Gleichgewichtsreaktion Umesterung (Acylübertragung) statt.

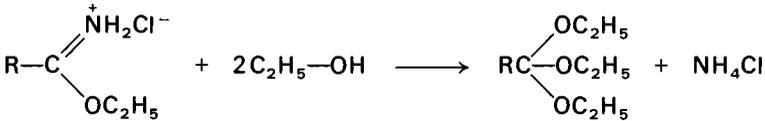
Umesterung:



Die Geschwindigkeit der alkalischen Esterverseifung hängt sehr stark von der Natur der Komponenten ab. Carbonsäureester mit elektronenanziehenden Gruppen am Alkylrest oder Phenolester werden rascher verseift als andere, ebenso diejenigen, die sich von stärkeren Säuren ableiten. Die Ester aromatischer Carbonsäuren sind infolge Mesomerie (Delokalisierung der positiven Ladung vom Carbonyl-Kohlenstoff) schwerer solvolysierbar.



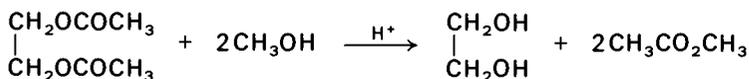
Orthoester sind Säurederivate der Struktur $\text{R}-\text{C}(\text{OR}')_3$. Sie sind nicht direkt aus den Säuren (und Alkohol) zugänglich, sondern entstehen aus Imidoesterhydrochloriden oder Imidchloriden und Alkohol.



Sie übertragen unter H^+ -Katalyse zwei ihrer Alkoxyreste auf Carbonylverbindungen (Acetalisierung), Orthoameisensäure-triethylester wird dazu als präparatives Reagens gebraucht. Da ihnen die mesomeriefähige $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe fehlt, sind die Orthoester gegen Basen sehr beständig.

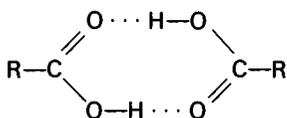
Die Fettsäuren aus Fetten, Verseifung

2 g eines Speisefetts werden mit 4 ml Ethanol und 1 ml 10N Kaliumhydroxid 1 h am Rückfluß zum Sieden erhitzt (Schliff vor Aufsetzen des Kühlers von Lauge reinigen!). Nach dem Abkühlen gibt man 15 ml Wasser zu, wobei sich alles klar löst. Nun wird mit starker Schwefelsäure auf etwa pH 2 gebracht und die Emulsion mit Ether ausgeschüttelt. Einen kleinen Teil der Etherlösung versetzt man tropfenweise mit einer Lösung von Diazomethan in Ether bis die gelbe Farbe gerade bestehen bleibt. Diese Probe ist nach Abdampfen des Ethers zur gaschromatographischen Analyse des Gemischs der Fettsäure-methylester geeignet. Der Hauptteil der Etherlösung wird i. Vak. abgedampft und im Exsikkator getrocknet, wobei die Fettsäuren als farblose, z. T. schmierige Kristalle anfallen.

Ethylenglykol aus dem Diacetat, Umesterung

In einem 250-ml-Kolben kocht man die Lösung von 49 g (44,5 ml, 0,33 mol) 1,2-Diacetoxyethan und 0,9 g p-Toluolsulfonsäure in 60 ml Methanol 3 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen dampft man das Methanol am Rotationsverdampfer ab und schüttelt den abgekühlten Rückstand zur Entfernung von Esterresten zweimal im Scheidetrichter mit je 50 ml Ether aus. Die untere Phase wird durch kurzes Schütteln i. Vak. von restlichem Ether befreit und dann bei 13 Torr und 90–120 °C Badtemperatur in einem Kugelrohr destilliert. Ausbeute 16,5 g (80% d. Th.) Ethylenglykol.

In der homologen Reihe der aliphatischen Carbonsäuren haben die ersten drei Vertreter, Ameisensäure (Sdp. 100,5 °C), Essigsäure (Sdp. 118 °C) und Propionsäure (Sdp. 141 °C) einen stechenden, die weiteren – soweit sie bei Raumtemperatur flüssig sind – einen unangenehm ranzigen Geruch. Die gesättigten Fettsäuren im engeren Sinne dieser Bezeichnung von C₁₂ an sind fest, kristallin und nahezu geruchlos (Palmitinsäure, C₁₅H₃₁CO₂H, Schmp. 63 °C, Stearinsäure, C₁₇H₃₃CO₂H, Schmp. 70 °C). Die für ihre Molekülgröße relativ hohen Siedepunkte der Carbonsäuren rühren von einer Dimerisierung über Wasserstoff-Brücken zwischen den Carboxylgruppen her.



Bei zunehmender Länge der Fettsäuren treten zwischen den Alkylketten auch van der Waals'sche Wechselwirkungen hinzu, welche die Kristallisation der höheren Fettsäuren bestimmen. In den wässrigen Lösungen der Alkalisalze von höheren Fettsäuren (Seifen) assoziieren sich die hydrophoben Alkylketten, während die hydrophilen Carboxylat-Enden hydratisiert sind und sich um Kationen gruppieren („amphiphile“ Wechselwirkungen der Seifen). Auf diese Weise bilden sich Aggregate von vielen Molekülen, sogenannte Micellen, die entweder, mit dem hydrophilen Rest um ein Kation geschart, die hydrophoben Ketten nach außen orientieren oder mit den hydrophoben Ketten ein Fettröpfchen einschließen und die hydrophilen Carboxylat-Enden nach außen richten. So erklärt sich die Reinigungswirkung der Seifenlösungen sowie ihre Glitschigkeit und Filmbildung (Seifenblasen).

Die niederen Carbonsäureester sind farblose, angenehm fruchtähnlich riechende Flüssigkeiten, die höheren Homologen sowie die Ester aromatischer Säuren vielfach kristalline Substanzen. Da die Assoziation durch H-Brücken wegfällt, sind die Siedepunkte der Ester mit kleinen Alkylresten (CH₃, C₂H₅, C₃H₇) niedriger als die der Säuren:



Die Methylester der Fettsäuren eignen sich daher auch gut zur Gaschromatographie. Bemerkenswert ist, daß die Schmelzpunkte der Methylester meist höher liegen als die der entsprechenden Ethylester; so ist zum Beispiel Oxalsäure-dimethylester fest (Schmp. 54°C , Sdp. 163°C) der Diethylester flüssig (Schmp. $-40,6^\circ\text{C}$, Sdp. 185°C).

Die Ester spielen eine bedeutsame Rolle als Lösungsmittel und als aktivierte Carbonsäurederivate. So läßt sich die Alkoxygruppe durch Amine, Hydroxylamin oder Hydrazin ersetzen (S. 313). Ferner sei auf das umfangreiche Gebiet der Esterkondensationen (S. 401) hingewiesen. Reduktion zu Alkoholen siehe S. 535.

Die biologisch wichtigen ungesättigten Fettsäuren, Komponenten der bei Raumtemperatur flüssigen Öle, zeigen – wie diese gegenüber den gesättigten Fetten – durchwegs tiefere Schmelzpunkte.

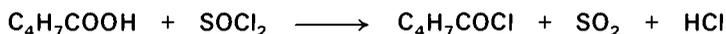
Carbonsäurechloride und Säureanhydride

Acetylchlorid

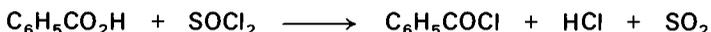


In einem 250-ml-Dreihalschliffkolben, der, auf dem Wasserbad stehend, mit einem 100-ml-Tropftrichter, einem Thermometer und Rückflußkühler ausgestattet ist, läßt man im *Abzug* zu 90 g (1,50 mol) wasserfreier Essigsäure aus dem Tropftrichter 72 g (0,50 mol) Phosphortrichlorid fließen. Dann erwärmt man solange auf 50°C , bis die lebhafte HCl-Entwicklung nachgelassen hat und zwei Schichten entstanden sind. Das Acetylchlorid wird nun bei siedendem Wasserbad von der phosphorigen Säure (untere Schicht) abdestilliert. Das Präparat wird durch 2-malige fraktionierende Destillation, das zweite Mal nach Zugabe von 5 Tropfen Essigsäure (zur Entfernung möglicher PCl_3 -Spuren) gereinigt, wobei die zwischen 48 und 53°C übergehende Fraktion aufgefangen wird. (Siedepunkt von Acetylchlorid: 51°C). Ausbeute 70–80 g (60–67% d. Th.). Verwendung für Essigsäureanhydrid (S. 308).

Butyrylchlorid

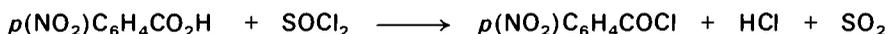


In einem 100-ml-Schliff-Rundkolben, der über einen Anschützaufsatz mit Rückflußkühler (Calciumchloridrohr) und Tropftrichter verbunden ist, läßt man im *Abzug* zu 26 ml (43 g, 0,36 mol) frisch über Leinöl destilliertem Thionylchlorid ohne Heizen oder Kühlen 26 g n-Buttersäure (0,30 mol) im Laufe einer Stunde zutropfen, wobei sich HCl und SO_2 entwickeln. Dann erhitzt man 30 min auf siedendem Wasserbad und fraktioniert unter Benützung einer Kolonne. Butyrylchlorid geht nach einem geringen Vorlauf bei 100 bis 101°C / 760 Torr als farblose Flüssigkeit über. Ausbeute 23–24 g = 75% d. Th.

Benzoylchlorid

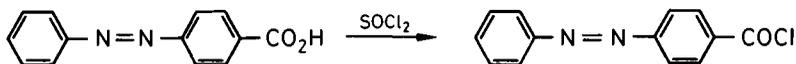
40 g (0,33 mol) trockene Benzoesäure werden in einem 250-ml-Schliffgrundkolben mit aufgesetztem Kühler mit 100 ml (1,33 mol) frisch über Leinöl destilliertem Thionylchlorid übergossen und im Ölbad unter Rückfluß auf 80 °C erwärmt (Abzug). Nach einer halben Stunde ist die kräftige Gasentwicklung (HCl und SO₂) beendet; man gießt das abgekühlte Gemisch in einen Fraktionierkolben und destilliert das überschüssige Thionylchlorid auf lebhaft siedendem Wasserbad so weit wie möglich ab; es ist für die gleiche Operation nochmals verwendbar.

Das Benzoylchlorid wird hierauf der Destillation im Vakuum unterworfen. Nach einem beträchtlichen Vorlauf, der schon bei 30 °C Ölbadtemperatur übergeht und im wesentlichen aus (ebenfalls wieder verwendbarem) Thionylchlorid besteht, destilliert man die Hauptmenge. Reines Benzoylchlorid siedet bei 87 °C / 20 Torr oder 194 °C / 760 Torr. Ausbeute 40–42 g (= etwa 85%). Viel verwendetes Laboratoriumspräparat.

***p*-Nitrobenzoylchlorid**

16,7 g trockene *p*-Nitro-benzoesäure (0,10 mol, S. 484) werden im 100-ml-Schliffkolben mit 20,0 g frisch über Leinöl destilliertem Thionylchlorid (0,17 mol) bei 110 bis 120 °C Badtemperatur am Rückflußkühler gekocht (Abzug). Nach ca. 30 min wird das Reaktionsgemisch homogen, nach 2½ stündigem Kochen ist die HCl- und SO₂-Entwicklung abgeschlossen. Man destilliert das überschüssige Thionylchlorid bei Normaldruck ab und überführt das rohe *p*-Nitrobenzoylchlorid noch warm in einen kleinen Schwertkolben oder einen für die Kugelrohrdestillation geeigneten Kolben; mit wenig trockenem Benzol wird nachgewaschen. Bei 141–142 °C / 11 Torr gehen 17–18 g Säurechlorid als sofort kristallin erstarrendes, gelbes Öl über; Schmelzpunkt 71–72 °C. Umkristallisieren aus 90 ml Ligroin (Sdp. 60–80 °C) liefert 14,5–15,5 g gelbe Nadeln (78–84% d. Th.) vom Schmp. 72–73 °C.

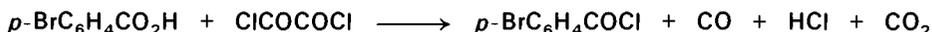
Durch Umsetzung mit *p*-Nitrobenzoylchlorid lassen sich Alkohole als Ester mit definiertem, scharfem Schmelzpunkt charakterisieren (S. 308).

***p*-Phenylazobenzoylchlorid (Azobenzol-4-carbonsäurechlorid)**

In einem 100-ml-Rundkolben übergießt man das Gemisch von 5,0 g (22 mmol) *p*-Phenylazobenzoesäure (S. 490) und 5 g wasserfreiem Natriumcarbonat mit 25 ml frisch über Leinöl destilliertem Thionylchlorid und kocht mit aufgesetztem Kühler und Calciumchloridrohr im Ölbad 1½ h unter Rückfluß (Abzug). Anschließend destilliert man über einen absteigenden Kühler so viel wie möglich von dem Thionylchlorid ab und löst den Rückstand durch Kochen mit 50 ml Ligroin (Kp. 90–100 °C) unter Rückfluß. Die Lösung wird heiß durch ein Faltenfilter dekantiert und das Auskochen mit je 20 ml Ligroin noch

dreimal wiederholt. Die vereinigten Filtrate werden auf 50 ml eingeeengt und auf 0 °C abgekühlt. Das Säurechlorid wird abgesaugt, zweimal mit Petrolether (Kp. 30–60 °C) gewaschen und in einem Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxid und Paraffinschnitzeln eine Woche lang getrocknet (Vakuum öfters erneuern). Man erhält 4,8 g (89%) orangefarbene Kristalle vom Schmp. 95 °C, die zur Darstellung von Azoestern (S. 704) verwendet werden können.

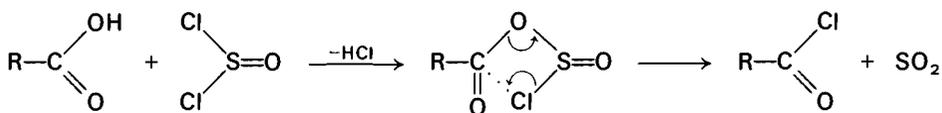
p-Brombenzoylchlorid



In einem 100-ml-Kolben gibt man zur Suspension von 2,0 g *p*-Brombenzoesäure in 20 ml Benzol zwei Tropfen Pyridin und 2 ml Oxalylchlorid und erhitzt mit Rückflußkühler und Calciumchloridrohr im Abzug (Entwicklung von Kohlenoxid und Chlorwasserstoff!) zum Sieden, bis eine klare Lösung entstanden ist (5 bis 10 min). Anschließend dampft man vorsichtig im Vakuum ein, trocknet den Rückstand im Hochvakuum, nimmt mit 15 ml warmem Petrolether auf und filtriert von ungelösten Anteilen. Beim Eindampfen des Filtrats erhält man 2,0 g (93%) *p*-Brombenzoesäurechlorid als kristallinen Rückstand. Ein reineres Produkt erhält man, wenn man das Filtrat im Tiefkühlschrank zur Kristallisation aufstellt und das Säurechlorid absaugt: 1,4 g (64%) weiße Nadeln vom Schmp. 40 °C.

Säurechloride werden aus den Carbonsäuren oder ihren Salzen und Chloriden anorganischer Säuren wie PCl_3 , PCl_5 , POCl_3 oder SOCl_2 , mitunter auch organischer Säuren wie ClCOCOCl , erhalten. Die Auswahl des Chlorierungsmittels richtet sich nach der Leichtigkeit, mit der die Carbonsäure reagiert, nach dem Siedepunktunterschied zwischen Chlorierungsmittel und Produkt und nach dem Preis. Wirkt, wie bei der Essigsäure und ihren Homologen, bereits PCl_3 leicht ein, zieht man dieses dem energischer wirkenden PCl_5 vor. Benzoesäure reagiert mit PCl_3 weniger leicht, gut aber mit PCl_5 , von dem allerdings nur 2 Chloratome ausgenutzt werden. (Nur bei Einsatz von Salzen der Carbonsäuren reagieren auch die Chloratome des Oxylchlorids POCl_3). Im Laboratorium verwendet man meistens Thionylchlorid, das außer dem gewünschten Carbonsäurechlorid nur gasförmige Produkte (HCl , SO_2) bildet. Bei der – im Laboratorium – selteneren Verwendung des sehr giftigen Phosgens, COCl_2 , entstehen in analoger Weise die Gase HCl und CO_2 , aus Oxalylchlorid entstehen HCl , CO und CO_2 .

Der Reaktionsmechanismus läßt sich mit Thionylchlorid am übersichtlichsten formulieren: Es entsteht primär unter HCl -Abspaltung ein gemischtes Anhydrid, das leicht SO_2 abspaltet.



Ähnlich verlaufen die Reaktionen mit den anderen Reagenzien.

Benzoyloxycarbonylchlorid**Chlorameisensäure-benzylester**

Vorsicht: Alle Arbeiten mit dem giftigen Phosgen müssen in einem gut ziehenden Abzug bei bereitliegender Gasmaske ausgeführt werden.

Die Apparatur besteht aus einem 500-ml-Rundkolben mit drei nicht zu engen Schliffhalsen. Der mittlere ist für einen gut wirksamen Rührer vorgesehen, ein seitlicher für ein in die Flüssigkeit eintauchendes Thermometer, der andere trägt einen Anschützaufsatz mit Gaseinleitungsrohr, das bis dicht an die Oberfläche der Flüssigkeit heranreicht. Die zweite Öffnung des Aufsatzes ist mit einem CaCl_2 -Rohr verschlossen. Die ganze Apparatur soll bequem in ein Dewargefäß mit Trichlorethylen- CO_2 eingesenkt werden können, das leicht wieder zu entfernen ist.

Man gibt in den Kolben 108 g (1,0 mol) frisch destillierten Benzylalkohol, stellt das Gewicht des transportierbaren Anteils der Apparatur fest (ohne Rührwerk) und taucht den Kolben in das Kältebad ein. Bei -10°C (nicht tiefer kühlen, da Benzylalkohol bei -15°C erstarrt) leitet man unter kräftigem Rühren Phosgen aus der Stahlflasche ein. Man reguliert den Zustrom so, daß die Temperatur unter -10°C bleibt. Wenn sie anfängt, rasch abzusinken (nach ca. 2 h), beendet man das Einleiten und kontrolliert durch Wägung, ob etwas mehr als 1 mol Phosgen (98 g) aufgenommen sind.

Wenn 105 g Mehrgewicht erreicht sind, wird das Kältebad entfernt, das Gasleitungsrohr durch einen Stopfen ersetzt (CaCl_2 -Rohr bleibt!) und der Ansatz unter Rühren langsam auf Raumtemperatur gebracht. Dabei entweichen HCl und überschüssiges Phosgen. Zu ihrer völligen Entfernung saugt man mit einer Wasserstrahlpumpe unter stetigem Rühren sehr langsam 24 h lang im CaCl_2 -Turm getrocknete Luft durch den Kolben, indem man den einen Außentubus als Einlaß, den anderen für das Saugstück benutzt. Schließlich evakuiert man nach Entfernen des Rührers und Verstopfen des Mittel-tubus noch 5 min mit der Wasserstrahlpumpe. Man erhält ca. 150 g (93%) eines nahezu farblosen, flüssigen, nicht destillierbaren Chlorids. Es ist im Kühlschrank viele Monate lang unzersetzt haltbar und wird zur Herstellung von Benzoyloxycarbonyl-aminosäuren verwendet.

Beim voranstehenden Präparat bildet sich fast ausschließlich der Monoester des Dichlorids der Kohlensäure, da die Reaktivität des ersten Chloratoms des Phosgens erheblich größer ist, als die des Benzoyloxycarbonylchlorids.

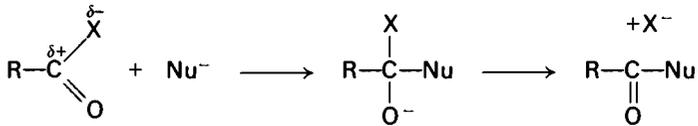
Die niedrigen Säurechloride sind flüssig (die höheren fest) farblos und stark Schleimhaut-reizend. Sie lassen sich unter vermindertem Druck unzersetzt destillieren. Ihre Siedepunkte liegen wegen fehlender intermolekularer Wasserstoffbrücken niedriger als die der entsprechenden Säuren.

Siedepunkte von

CH_3COCl :	51°C	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$:	118°C
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$:	196°C	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$:	250°C

Formylchlorid zerfällt schon bei Temperaturen oberhalb -60°C in CO und HCl. Beständig ist dagegen Formylfluorid.

Die Säurechloride sind wirksame Acylierungsmittel. Ihre große Reaktivität gegenüber allen nucleophilen Verbindungen verdanken sie dem stark elektronen-anziehenden Effekt des Chlors, der den elektrophilen Charakter des Carbonyl-Kohlenstoffatoms erheblich verstärkt. Da dieser Effekt beim Brom und Jod geringer ist, sind Säurebromide und -jodide weniger reaktionsfähig. Säurefluoride sind ebenfalls reaktionsträger.



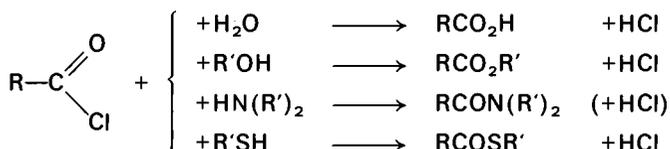
Nu = HOR, HNR₂, HSR usw. oder deren Anionen, X = Cl, Br

Das tetraedrische Addukt aus Nucleophil (Nu⁻) und RCOX zerfällt rasch zum Acyl-Produkt und dem stabilen (solvatisierten) Halogenidion. Wasser hydrolysiert die niederen Fettsäurechloride stürmisch bereits in der Kälte; die höheren und Benzoylchlorid reagieren (auch wegen der verminderten Mischbarkeit) mit Wasser erst in der Hitze.

Versuch: Hydrolyse von Säurechloriden –

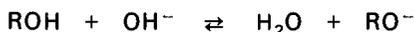
- Acetylchlorid: Man gieße in einem Reagenzrohr etwa 0,5 ml Acetylchlorid allmählich zu 2 ml Wasser. Ist das Wasser sehr kalt, kann man kurze Zeit die im Wasser unter-sinkenden und mit diesem sich mischenden Tropfen des Chlorids beobachten. Schüttelt man, so tritt eine lebhaftere Reaktion unter Erwärmung ein.
- Benzoylchlorid: Man führe den gleichen Versuch mit Benzoylchlorid aus. Auch bei längerem Schütteln keine wahrnehmbare Veränderung; man muß einige Zeit kochen, um die völlige Zersetzung zu erreichen. Nach dem Erkalten kristallisiert Benzoesäure aus. In gleicher Weise bringe man Benzoylchlorid mit 2N Lauge zusammen.

Alkalihydroxide wirken wegen der größeren Nucleophilie des OH⁻-Ions noch lebhafter als Wasser auf Säurechloride ein. Mit Alkoholen und Phenolen reagieren die Säurechloride unter Bildung von Estern, mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen zu Amiden (S. 314) und mit Thiolen zu Thioestern. Die relative Leichtigkeit dieser Reaktionen entspricht der auf S. 168 angeführten Nucleophilitätsreihe.



Nach Schotten-Baumann kann man Amine und Hydroxylverbindungen wie Alkohole oder Hydroperoxide, in wässriger Lösung unter Zusatz von Alkalihydroxiden

oder -carbonaten acylieren. Alkohol reagiert deshalb rascher als die OH^- -Ionen, weil die im Gleichgewicht – wenn auch in kleiner Menge – vorliegenden Alkoxid-ionen viel nucleophiler sind.



Als Basen besonders empfehlenswert sind tertiäre Amine im inerten Solvens oder vor allem wasserfreies Pyridin als basisches Lösungsmittel.

Die Schotten-Baumann-Reaktion dient oft zum qualitativen oder quantitativen Nachweis alkoholischer oder phenolischer Hydroxylgruppen. Weiterhin wendet man Säurechloride an, um Alkohole oder Phenole als Ester aus Lösungen abzuscheiden oder um sie zu charakterisieren. Man bedient sich hierbei oft des Benzoylchlorids oder seiner Nitroderivate, da diese leicht kristallisieren.

Versuch: Esterbildung –

a) Ethylacetat. Zu 1 ml Ethanol fügt man tropfenweise unter Außenkühlung mit Wasser das gleiche Volumen Acetylchlorid, versetzt dann, ebenfalls unter Kühlung, mit dem gleichen Volumen Wasser und macht vorsichtig mit Natronlauge schwach alkalisch. Hat sich nicht schon hierbei über der wässrigen Flüssigkeit eine leicht bewegliche Schicht des angenehm riechenden Essigesters abgeschieden, so fügt man noch fein pulverisiertes Kochsalz hinzu, bis zur Sättigung, wonach sich Essigester abscheidet.

b) Ester von *p*-Nitrobenzoesäure: In einem Reagensglas werden 5 ml einer 10 proz. wässrigen Lösung eines wasserlöslichen Alkohols mit 1–2 ml 2N Natronlauge alkalisch gemacht, mit der Lösung von ca. 300 mg (mittlere Spatelspitze) *p*-Nitrobenzoylchlorid (S. 304) in 1–2 ml Aceton versetzt und sofort kräftig 1 min lang geschüttelt. Schwache, aber deutlich wahrnehmbare Erwärmung. Nach kurzer Zeit wird der farblose körnig kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Der Schmelzpunkt der rohen Ester steigt nach dem Umkristallisieren aus Methanol und beträgt dann (°C) beim Methyl ester: 96, Ethylester: 57, *n*-Propylester: 35, Isopropylester: 110, *n*-Butylester: 35, sek. Butylester: 25, Isobutylester: 68, tert. Butylester: 132 (Umsetzung dauert länger), Cyclohexylester: 50, Benzylester: 86 und Phenylester: 132 °C.

Essigsäureanhydrid



Zur Herstellung des Essigsäureanhydrids benützt man die gleiche Apparatur wie beim Acetylchlorid (S. 303).

Zu 80 g (1,00 mol) fein pulverisiertem, wasserfreiem Natriumacetat (dessen Herstellung siehe unten) läßt man aus einem Tropftrichter tropfenweise 54 g (0,75 mol) Acetylchlorid fließen. Sobald etwa die Hälfte des Chlorids hinzugefügt ist, unterbricht man die Reaktion auf kurze Zeit, um mit Hilfe eines am unteren Ende der Länge nach breit gedrückten und etwas umgebogenen Glasstabs die breiige Masse durcheinander zu rühren, und läßt erst dann den Rest so langsam nachfließen, daß kein unverändertes Acetylchlorid abdestilliert. Hierauf destilliert man mit leuchtender Flamme unter fortwährendem

Bewegen des Brenners das Anhydrid von dem Salzrückstand ab. Das Destillat wird schließlich unter Zusatz von 3 g fein pulverisiertem, wasserfreiem Natriumacetat, welches die letzten Anteile unveränderten Acetylchlorids vollends zu Essigsäureanhydrid umsetzt, einer fraktionierenden Destillation unterworfen. Siedepunkt des Essigsäureanhydrids 138 °C / 760 Torr. Ausbeute 55–60 g (= 65–72%). Das Präparat ist auf Chlor zu prüfen, indem man eine Probe mit Wasser kocht und nach Zugabe von verdünnter HNO₃ einige Tropfen Silbernitratlösung zufügt. Verwendung für Acetylierungen, Perkin-Reaktion (S. 371).

In analoger Weise kann Benzoessäureanhydrid (Schmp. 42 °C) präparativ gewonnen werden.

Herstellung des wasserfreien Natriumacetats: Das kristallwasserhaltige Salz (3H₂O) erhitzt man in einer flachen Schale aus Eisen oder Nickel direkt über dem Brenner. Nachdem das Kristallwasser verdampft ist, gießt man die Schmelze in eine Porzellanschale. Nach dem Erstarren wird das Salz noch warm gepulvert und sofort unter Verschuß gesetzt. Auch das käufliche, wasserfreie Acetat muß vor dem Versuch geschmolzen werden.

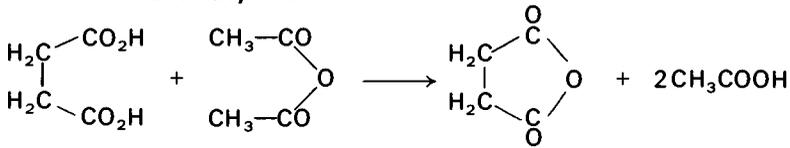
Buttersäureanhydrid



Man stellt sich Butyrylchlorid nach der auf S. 303 angegebenen Vorschrift dar, unterläßt aber die Destillation; zum 100 °C heißen Ansatz läßt man im Verlauf von 15–20 min nochmals 26 g (0,30 mol) Buttersäure bei derselben Temperatur zufließen. Nun wird die Temperatur um 30 °C pro Stunde gesteigert, so daß nach 3 h 190 °C erreicht sind. Die HCl-Entwicklung ist jetzt praktisch zu Ende, das Buttersäureanhydrid kann i. Vak. destilliert werden. Nach einem geringen Vorlauf geht fast die ganze Menge bei 96–98 °C / 22 Torr über. Ausbeute 39 g = 83% d. Th.

Auch gemischte Anhydride, solche die zwei verschiedene Säurereste enthalten, kann man dadurch bereiten, daß man Chlorid und Salz zweier verschiedener Säuren anwendet. Da sich die gemischten Anhydride besonders der aliphatischen Säuren bei höherer Temperatur gewöhnlich zu den symmetrischen disproportionieren, arbeitet man dabei unter Kühlung in einem indifferenten Lösungsmittel wie Chloroform oder Tetrahydrofuran, in welchem die Carbonsäuren durch Zusatz einer tert. Base wie Triethylamin als Salze gelöst werden.

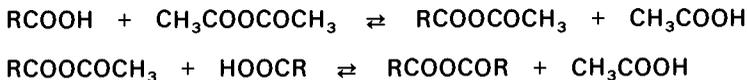
Das gemischte Anhydrid aus Essigsäure und Ameisensäure, ein starkes Formylierungsmittel, entsteht schon beim Mischen von Essigsäureanhydrid mit hochprozentiger Ameisensäure.

Bernsteinsäureanhydrid

In einem 250-ml-Rundkolben, der mit Rückflußkühler und Calciumchloridrohr versehen ist, werden 30 g Bernsteinsäure (0,25 mol) mit 50 ml (ca. 0,5 mol) frischem Essigsäureanhydrid (Präparat S. 308) auf dem Drahtnetz über kleiner Flamme unter öfterem Schütteln so lange erhitzt, bis alles gelöst ist. Beim Abkühlen (zuletzt im Kühlschrank) kristallisiert Bernsteinsäureanhydrid in schönen Nadeln. Man saugt rasch ab, wäscht einige Male mit kaltem Ether und trocknet im Exsikkator. Ausbeute 22,5 g (88% d. Th.) vom Schmp. 118–119 °C.

In analoger Weise lassen sich auch andere schwer flüchtige Anhydride zum Beispiel Benzoesäureanhydrid (Schmp. 42 °C) darstellen.

Die Wasserspaltung zwischen 2 Carboxylgruppen durch ein anderes Carbonsäureanhydrid verläuft über das gemischte Anhydrid nach



Der Ablauf der umkehrbaren Reaktionen wird durch einen Überschuß des billigeren (hier Essigsäure-)Anhydrids in die gewünschte Richtung gelenkt. Anhydride entstehen unter anderem auch aus Carbonsäuren unter der wasserabspaltenden Wirkung von Carbodiimiden (S. 329), die dabei in Harnstoffderivate übergehen.

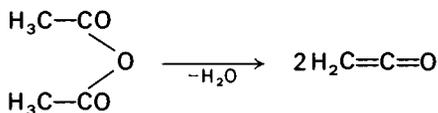
Die Anhydride der Fettsäuren sind Flüssigkeiten oder kristallisierte Stoffe. Sie besitzen einen scharfen Geruch, sind in Wasser unlöslich, lösen sich jedoch in indifferenten organischen Lösungsmitteln. Ihr spezifisches Gewicht ist größer als das des Wassers. Der Siedepunkt liegt höher als der der entsprechenden Säure; Sdp. Essigsäure 118 °C, Sdp. Essigsäureanhydrid 138 °C; der Schmelzpunkt liegt im allgemeinen tiefer.

Das chemische Verhalten der Anhydride gegen Wasser, Alkohole, Phenole, Thiole sowie Amine gleicht vollkommen dem der (als gemischte Anhydride aus Carbonsäure und Chlorwasserstoff aufzufassenden) Carbonsäurechloride (S. 307), nur reagieren die Anhydride langsamer als die Chloride.

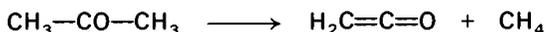
Versuch: Hydrolyse von Anhydriden – Man versetzt 3 ml Wasser mit 0,5 ml Essigsäureanhydrid. Dieses sinkt zu Boden und löst sich selbst nach längerem Schütteln nicht. Erwärmt man die Mischung des Anhydrids mit Wasser einige Zeit, so tritt langsam Lösung ein. Nimmt man statt Wasser verdünnte Lauge, so geht die Auflösung rascher vor sich. In Alkohol tritt beim kurzen Erwärmen der Geruch des Essigesters auf. Benzoesäureanhydrid ist bedeutend reaktionsträger.

Essigsäureanhydrid wird sehr häufig benutzt, um die Acetylgruppe in Alkohole, Phenole oder Amine einzuführen. Ein Tropfen konzentrierte Schwefelsäure steigert die Reaktionsgeschwindigkeit.

Die thermische Zersetzung an einem glühenden Platindraht überführt Essigsäureanhydrid unter weiterer Wasserabspaltung in Keten.

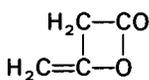


Im Laboratorium wird Keten in einer Radikalreaktion durch thermische Zersetzung von Aceton gewonnen.

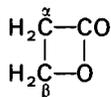
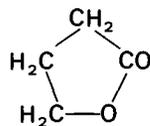


Bequem und mit guter Ausbeute läßt es sich mit der von E. Ott entwickelten „Ketenlampe“ gewinnen. Keten dient ebenfalls als Acetylierungsmittel.

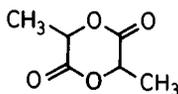
Unter der katalytischen Wirkung von Schwefelsäure geht Keten in das dimere Diketen über, das die Struktur eines β -Lactons hat. Solvolytische Ringöffnung führt zu Derivaten der Acetessigsäure (S. 406). Das einfachste β -Lacton, β -Propiolacton, entsteht aus Keten und Formaldehyd durch Cycloaddition.



Diketen

 β -Propiolacton γ -Butyrolacton

Als Lactone bezeichnet man cyclische Ester, die durch Reaktion einer Carboxylgruppe mit einer Hydroxylgruppe desselben Moleküls entstehen. Sie bilden sich leicht – in einer H^+ -katalysierten Gleichgewichtsreaktion – wenn die alkoholische Gruppe zum Carboxyl in γ -Stellung (5-Ring) oder δ -Stellung (6-Ring) steht. Großringlactone, zu denen mehrere Antibiotika gehören, bezeichnet man als Makrolide. α -Hydroxycarbonsäuren können unter den Bedingungen der Esterbildung unter gegenseitiger Wasserabspaltung aus 2 Molekülen 6-gliedrige Lactide bilden z. B. Lactid aus Milchsäure:

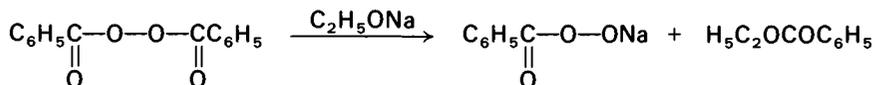


Dibenzoylperoxid

Zu 50 ml etwa 10 proz. wässrigem Hydrogenperoxid läßt man unter guter Eiskühlung und stetem Schütteln, am besten in einer Glasstöpselflasche, abwechselnd 4N Natronlauge und Benzoylchlorid derart tropfen, daß die Lösung immer schwach alkalisch bleibt. Nachdem etwa 30 ml Lauge und 15 g Benzoylchlorid (0,11 mol) verbraucht sind, ist das Hydrogenperoxid umgesetzt, Dibenzoylperoxid hat sich flockig abgeschieden, der Geruch des Chlorids ist nahezu verschwunden. Man saugt ab, wäscht mit Wasser aus und trocknet. Ausbeute 10–12 g (80–95%). Zum Umkristallisieren stellt man ohne Erwärmen eine konzentrierte Lösung in Chloroform dar, filtriert diese falls nötig und läßt sie langsam in das doppelte Volumen Methanol einfließen. Dabei kristallisiert die Substanz in farblosen Prismen vom Schmp. 106–108 °C (unter Zersetzung). Eine kleine Probe erhitzt man im trockenen Reagenzglas rasch über der Flamme. (Vorsicht, Schutzbrille!)

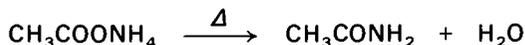
Dibenzoylperoxid muß wie alle organischen Peroxide mit großer Vorsicht gehandhabt werden.

Das Peroxid der Benzoesäure ist Ausgangssubstanz für die einfachste Synthese von Epoxiden nach Prileschajew. Es wird nämlich in absoluter etherischer oder besser benzolischer Lösung durch Natriumethylat in das Natriumsalz der Perbenzoesäure und in Benzoesäureester gespalten.



Nach Abtrennen des Esters und Ansäuern wird die Perbenzoesäure in Chloroform aufgenommen. Diese Lösung dient als Reagens für die oben genannte Reaktion mit Olefinen. Ethylen selbst tritt nicht in Reaktion. In neuerer Zeit hat die in Substanz stabile, kommerziell erhältliche m-Chlorperbenzoesäure die Perbenzoesäure weitgehend verdrängt (S. 496).

Die wenig beständigen Peroxysäuren sind viel weniger acid als die zugehörigen Carbonsäuren. Die Fähigkeit der Diacylperoxide zur Spaltung in neutrale, radikalische Bruchstücke macht diese Verbindungsklasse zu Initiatoren von Radikal-Kettenreaktionen. Technisch besonders bedeutend ist die auf S. 208 am Beispiel des Styrols ausgeführte Olefin-Polymerisation.

Carbonsäureamide**Allgemeines****Acetamid**

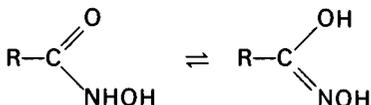
80 g (1,0 mol) Ammoniumacetat und 60 ml Eisessig (1,0 mol) werden auf dem Drahtnetz in einem kleinen Rundkolben mit aufgesetzter Widmer-Kolonnen, Thermometer und

absteigendem Kühler 5–6 h lang im gelinden Sieden erhalten. Man achte darauf, daß die Temperatur von 103 °C nur wenig überschritten wird; der Eisessig und das bei der Reaktion gebildete Wasser destillieren langsam ab und werden zur Kontrolle in einem Meßzylinder aufgefangen. Wenn etwa 80 ml übergegangen sind, wird stärker erhitzt, bis das Thermometer 140 °C anzeigt. Man läßt etwas abkühlen, gießt die noch warme Schmelze in einen 250-ml-Rundkolben und destilliert fraktionierend im Vakuum. (Vorsicht! Destillat kann im Kühler erstarren). Die bei 85–90 °C / 12 Torr übergehende Hauptmenge wird beim Abkühlen fest. Man saugt auf einer Nutsche scharf ab und trocknet den Rückstand auf Ton im nicht evakuierten Exsikkator. Aus dem Filtrat läßt sich ein weiterer Anteil Acetamid herausdestillieren. Die reine Verbindung siedet bei 223 °C / 760 Torr. Eine kleine Probe soll aus Benzol umkristallisiert werden. Schmp. 80 °C. Ausbeute 55 g (über 90%). Verwendung des Präparats für Acetonitril (S. 324).

Aus niedrigen Carbonsäuren kann man ganz allgemein das Amid herstellen, indem man ihr Ammoniumsalz trocken destilliert oder zweckmäßiger, indem man es längere Zeit mit einem Überschuß der Säure auf höhere Temperatur erhitzt und das gebildete Wasser aus dem Reaktionsgemisch herausdestilliert (siehe oben). Der Überschuß wirkt der Dissoziation des Salzes in Säure und Base entgegen.



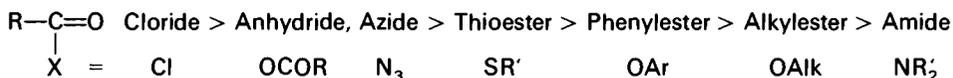
Amide entstehen auch bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Nitrile mit anschließender, leicht verlaufender Hydrolyse des Addukts (siehe S. 326). Allgemeiner anwendbar ist die Acylierung von Ammoniak, primären oder sekundären Aminen mit Säurechloriden (S. 314) oder Säureanhydriden (S. 710). Die dabei auftretenden Protonen können vom eingesetzten Amin selbst gebunden werden, es wird dann nur die Hälfte acyliert. Zweckmäßiger arbeitet man jedoch entweder in Gegenwart wässriger Lauge oder unter Zusatz eines tert. Amins wie Pyridin, Chinolin, Triethylamin und anderen als Protonen-Akzeptor. Da die Amine bedeutend nucleophiler sind als die Hydroxyl-ionen, läuft die Amidbildung der alkalischen Hydrolyse in Wasser den Rang ab. Auch Ester sind der Aminolyse zugänglich. In der Reihenfolge der Acylierungsfähigkeit von Carbonsäurederivaten stehen sie aber wegen des relativ schwachen elektronenziehenden Effekts der O-Alkylgruppe hinter den anderen Carbonsäurederivaten zurück. Mit den stark nucleophilen Hydrazinen reagieren die Ester allerdings genügend rasch zu Säurehydraziden (S. 708). Das noch stärker nucleophile Hydroxylamin bildet aus allen Säurederivaten mehr oder weniger leicht die Hydroxamsäuren.



Diese sind als kirschrote Fe(III)-Komplexe empfindlich nachzuweisen. Eine Ausnahmestellung bei Acylierungsreaktionen nimmt die Ameisensäure ein. *N*-Formyl-

verbindungen erhält man schon beim gelinden Erwärmen von primären oder sekundären Aminen mit der hochprozentigen Säure.

Acylierungspotenz von Carbonsäurederivaten



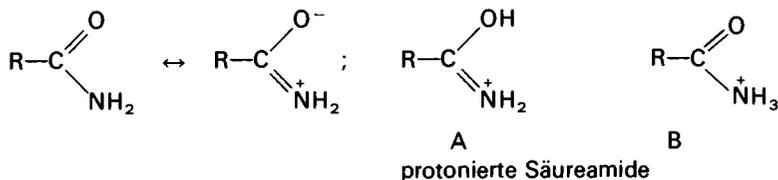
Versuch: Amidsynthesen –

a) Acetanilid. Zu 1 ml Anilin fügt man tropfenweise Acetylchlorid, wobei unter lebhaftem Zischen eine heftige Reaktion eintritt, welche aufhört, sobald etwa das gleiche Volumen des Chlorids hinzugefügt ist. Unter Kühlung und Reiben mit dem Glasstab versetzt man mit dem fünffachen Volumen Wasser, wobei sich ein reichlicher Niederschlag von Acetanilid abscheidet. Der Niederschlag wird abfiltriert und aus wenig heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 115 °C.

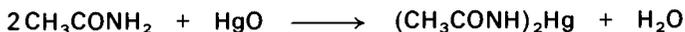
b) Benzamid. Zur Herstellung von Benzamid versetzt man 2N wässriges Ammoniak unter Schütteln mit einigen Tropfen Benzoylchlorid. Fast momentan scheiden sich farblose Kriställchen flockig ab, die abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert werden. Schmp. 128 °C.

Die Säureamide $\text{R}-\text{CONH}_2$ sind mit Ausnahme des flüssigen Formamids kristallisierte Substanzen. Die Anfangsglieder der homologen Reihe sind in Wasser leicht löslich, auch die höheren Glieder lassen sich aus heißem Wasser umkristallisieren. Die Siedepunkte liegen viel höher als die der Säuren.

Der basische Charakter des Amidstickstoffs ist durch die Mesomerie sehr stark vermindert, starke Säuren übertragen das Proton, und Alkylierungsmittel ihren organischen Rest, auf den Sauerstoff des mesomeren System, weil das O-substituierte Amid (A) – im Gegensatz zum N-substituierten (B) ein mesomeriefähiges System darstellt. Harnstoff, das Diamid der Kohlensäure bildet ein schwerlösliches Nitrat (siehe S. 327).



Charakteristisch für die Säureamide sind ihre Verbindungen mit zweiwertigem Quecksilber. Sie entstehen bei der Umsetzung der Amide mit Quecksilberoxid, zum Beispiel

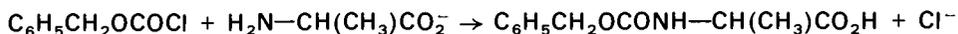


Versuch: Acetamid-quecksilber – Man löst etwas Acetamid in Wasser, versetzt mit wenig gelbem Quecksilberoxid und erwärmt. Das Oxid geht hierbei in Lösung, indem sich die oben formulierte in Wasser leicht lösliche Verbindung bildet.

Die zu Nitrilen führende Wasserentziehung und die Einwirkung von Hypohalogeniten auf Säureamide werden in späteren Präparaten behandelt. Durch saure oder alkalische Hydrolyse wird die Amidgruppe mehr oder weniger leicht unter Rückbildung der Säuren abgespalten.

Versuch: Hydrolyse von Acetamid – Im Reagenzglas erhitzt man etwas Acetamid mit 2N Natronlauge zum Sieden. Es tritt intensiver Ammoniakgeruch auf, die Lösung enthält Natriumacetat. Die Essigsäure weist man nach, indem man mit Schwefelsäure gerade kongosauer macht, das Reagenzglas durchschüttelt und dann zum Sieden erhitzt (Siedestein). Ein über die Mündung gehaltenes Lackmuspapier wird rot (Allgemeiner Nachweis von flüchtigen Säuren, Geruch).

Benzyloxycarbonyl-D, L-alanin



In einem 250-ml-Dreihalskolben, der mit 2 Tropftrichtern und Rührwerk versehen ist und sich in einem Eiswasserbad befindet, löst man 8,9 g (0,10 mol) D, L-Alanin (S. 354) in 50 ml 1N Natronlauge. Dann läßt man unter gutem Rühren und Kühlen gleichzeitig 17 g (0,10 mol) reines Benzyloxycarbonylchlorid (S. 306) und 50 ml 2N Natronlauge zutropfen. Nach weiteren 1stündigem Rühren unter Kühlen schüttelt man mit 50 ml Ether aus (nicht zu heftig schütteln, Emulsionsbildung) trennt ab, verwirft den Ether und setzt die wässrige Lösung zur Entfernung des gelösten Ethers in einem 1-l-Kolben unter Wasserstrahlvakuum, wobei tüchtig umgeschüttelt wird. Ist so die größte Menge des Ethers entfernt, säuert man mit 45 ml halbkonzentrierter Salzsäure unter Kühlung an. Man läßt einige Zeit bei 0 °C stehen, saugt den kristallinen Niederschlag ab und wäscht einige Male mit eiskaltem Wasser. Zum Umkristallisieren wird unter gelindem Erwärmen in 30 ml Aceton gelöst und mit Wasser bis zur eben auftretenden Trübung versetzt. Beim zu raschen Abkühlen scheidet sich das Benzyloxycarbonyl-alanin oft als Öl ab, kristallisiert aber beim Aufbewahren im Kühlschrank. Man saugt ab und trocknet über P₂O₅ im Exsikkator. Ausbeute 16–17 g (70–74%) vom Schmp. 115 °C. Schmelzpunkt der L-Verbindung: 84–86 °C.

Aminosäuren

Carbonsäuren, die eine Aminogruppe enthalten, werden als Aminosäuren bezeichnet. Die wichtigsten sind aliphatische α -Aminosäuren, die eine primäre Aminogruppe am C-Atom benachbart zur Carboxylgruppe besitzen. Alanin (α -Aminopropionsäure) ist, wie die 19 anderen α -Aminosäuren (als L-Enantiomer, [(S)-Form] siehe S. 359) Bau-

Dieser Reaktion, die auf der Eigenschaft des Benzylrests beruht, bereitwillig in den Carbenium- oder Radikalzustand überzugehen, sind alle Ester (und Ether) des Benzylalkohols und seiner Derivate zugänglich. Im obigen Fall entsteht durch die Esterspaltung eine Carbaminsäure, die leicht decarboxyliert.

Peptidsynthese

D,L-Alanylglycin

Formeln siehe weiter unten.

Zur Synthese von Peptiden nach der Mischanhydrid-Methode werden allgemein 2 Lösungen bereitet, wie hier am Beispiel der Reaktionskomponenten Benzylloxycarbonyl-D,L-alanin (-D,L-Ala) und Glycin-ethylesterhydrochlorid (GlyOEt · HCl) geschildert wird.

Lösung I: 2,23 g Z-D,L-Ala (10 mmol) (S. 315) werden, in 5 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst, mit 1,40 ml (10 mmol) Triethylamin neutralisiert und auf -15°C abgekühlt. Nach 10 min werden 0,95 ml (10 mmol) Ethoxycarbonylchlorid zupipettiert, das Reaktionsgemisch bleibt unter gelegentlichem Umschütteln möglichst kurze Zeit bis zur Vereinigung mit der vorbereiteten Lösung II im Kältebad.

Lösung II: 1,54 g (1,1 mmol) Gly-OEt · HCl (S. 634) werden, in 30 ml Tetrahydrofuran suspendiert, mit 1,54 ml (1,1 mmol) Triethylamin versetzt und einige min umgeschüttelt. Lösung I und Lösung II werden im Kühlbad zusammengegeben sogleich daraus entfernt und geschüttelt bis Raumtemperatur erreicht ist. Bei verschlossenem Gefäß muß der Stopfen wegen der CO_2 -Entwicklung öfter gelüftet werden. Nun wird im Vak. verdampft, der meist ölige Rückstand in 100–200 ml Essigester gelöst. Die Lösung wird 3mal mit 1N Salzsäure, 3mal mit 5proz. wäßriger KHCO_3 -Lösung und 3mal mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Der nach dem Abdampfen im Vak. zunächst ölige Rückstand erstarrt beim längeren Aufbewahren kristallin. Das Gewicht des Rohprodukts beträgt 2,37 g (77% d. Th.).

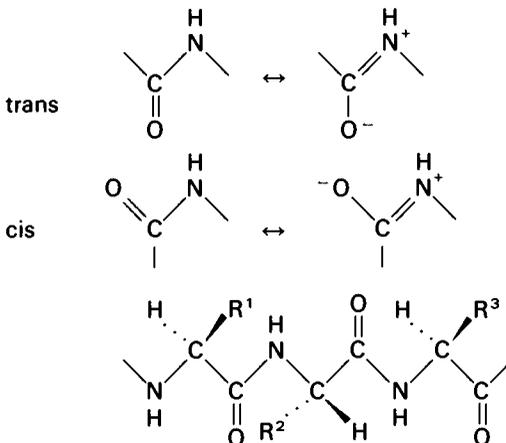
Zur *Verseifung* wird der Z-Dipeptidester in 20 ml Dioxan + 10 ml 1N NaOH gelöst, 1 h bei Raumtemperatur aufbewahrt, danach mit 100 ml Wasser versetzt, mit 10 ml 1N H_2SO_4 angesäuert und 3mal mit je 100 ml Essigester ausgeschüttelt. Die Lösung wird nach dem Trocknen über MgSO_4 im Vak. verdampft. Es hinterbleiben 2,03 g (= 94% d. Th.) sirupöses Z-Dipeptid. Zur hydrogenolytischen *Entfernung der Schutzgruppe* wird es in 80 ml Tetrahydrofuran gelöst und die Lösung nach Zusatz von ebensoviel Wasser und 0,5 g 10proz. Pd-Kohle Katalysator in einem engen Gefäß (Standzylinder) durch langsames Durchleiten von Wasserstoff durch ein mit Fritte versehenes langes Einleitungsrohr hydriert. Der Katalysator soll dabei im Schweben bleiben. Das Gefäß ist mit einem doppelt durchlochtem Stopfen versehen, durch dessen zweite Bohrung ein Ableitungsrohr führt, das – zur Probe auf abgespaltenes CO_2 – in ein Reagenzglas mit Bariumhydroxidlösung eingetaucht werden kann. Wenn kein BaCO_3 mehr ausfällt wird vom Katalysator abfiltriert und die Lösung im Vak. zur Trockne verdampft. Man erhält 1,0 g D,L-Alanyl-glycin (93% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus wenig Wasser unter vorsichtigem Zusatz von Aceton schmilzt die Probe bei 236°C (unter Zersetzung).

Versuch: Papierchromatographie – Die Ausgangsaminosäuren *D,L*-Alanin und Glycin, das Dipeptid *D,L*-Alanyl-glycin und einige andere verfügbare Aminosäuren werden auf einen geeigneten Filtrierpapierbogen als kleine runde Flecken ihrer ca. 1 proz. wässrigen Lösungen, wie auf S. 96 beschrieben, aufgetragen und nach dem Trocknen der Flecken in einem Gemisch aus 75 Tl. sek. Butanol, 20 Tl. Eisessig und 15 Tl. Wasser (Volumina) aufsteigend chromatographiert. Nach einigen Stunden markiert man den oberen Lösungsmittelrand, läßt den Bogen an der Luft oder im Trockenschrank trocknen und besprüht ihn mit einer 1 proz. Lösung von Ninhydrin in Methanol. Die violettblauen Flecken, die die Position (R_F -Werte) der Substanzen anzeigen, sind nach einigen Stunden ohne zusätzliches Erwärmen sichtbar, sie erscheinen viel rascher, wenn man das Papierchromatogramm z. B. in einem Trockenschrank erhitzt.

Auch die Dünnschichtchromatographie (S. 91) ist sehr gut zur Analyse von Aminosäuren und Peptiden geeignet.

Peptide und Proteine

Die Peptidbindung, eine Amidbindung zwischen der Carboxylgruppe einer und der Aminogruppe einer zweiten *L*- α -Aminosäure bildet das Grundprinzip für den Bau einer Vielzahl peptidartiger Wirkstoffe, z. B. Insulin, Hypophysenhormone, und der größenordnungsmäßig aus 100 und mehr Aminosäuren zusammengesetzten Proteine. Da die Amidbindung wegen ihrer Mesomerie (S. 314) partiellen Doppelbindungscharakter besitzt, besteht prinzipiell die Möglichkeit einer *cis/trans*-Isomerie. In den Polypeptidketten herrscht ganz überwiegend die etwas energieärmere *trans*-Konfiguration vor.



Teil einer Polypeptidkette (Tripeptid)

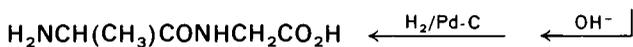
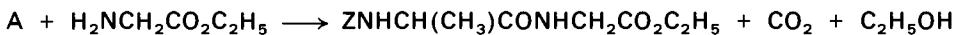
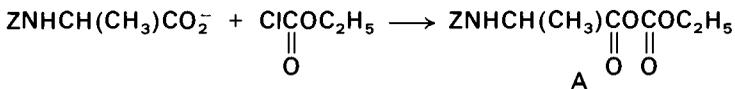
Man nennt den durch die Reihenfolge (Sequenz) der α -Aminosäuren gegebenen Bau die Primärstruktur; aus ihr leitet sich durch intermolekulare Wechselwirkung

von C=O und HN (Wasserstoffbrücken) die Sekundärstruktur (wendelartige Bereiche, Helix; Faltblattbereiche) und – durch zusätzliche Wechselwirkungen wie Disulfidbrücken, Ionenbeziehung zwischen $\text{—}\ddot{\text{N}}\text{H}_3$ und —CO_2^- , „hydrophobe Bindung“ zwischen lipophilen Seitenketten verursacht – die Tertiärstruktur ab, die für die biologischen Funktionen maßgebend ist. Die Tertiärstruktur zahlreicher Proteine ist heute durch Röntgenstrukturanalyse ihrer Kristalle bekannt, nachdem J.C. Kendrew und M. Perutz 1960 erstmalig diese Technik erfolgreich zur Strukturermittlung der O_2 -transportierenden Hämoproteine Myoglobin (im Muskel) und Hämoglobin (im roten Blutkörperchen) angewandt haben.

Die Peptidsynthese ist eine Acylierungsreaktion; die acylierende Aminosäure wird als carboxyl-aktiviertes Derivat mit der Aminogruppe der zweiten Aminosäure gekuppelt. Da sie mit der Aminogruppe ihresgleichen nicht reagieren darf, muß diese reversibel geschützt sein. Die Carboxylgruppe der Aminkomponente braucht nicht unbedingt geschützt zu sein, aus Gründen der Löslichkeit und um denkbare Nebenreaktionen ganz zu vermeiden, benutzt man aber meistens Aminosäureester.

Als N-Schutzgruppe haben sich neben speziellen Resten der in Präparat S. 315 verwendete Benzylloxycarbonylrest (Z) und der *tert*-Butyloxycarbonylrest (Boc $(\text{CH}_3)_3\text{COCO}$) besonders bewährt. Der erste Rest kann mit den auf S. 316 geschilderten Reagenzien ohne Beschädigung der Peptidbindung abgespalten werden, der zweite durch Protonen in wasserfreiem Medium als Isobuten + CO_2 .

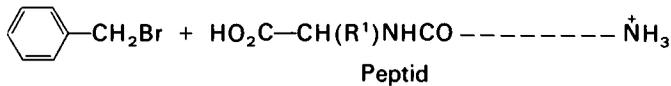
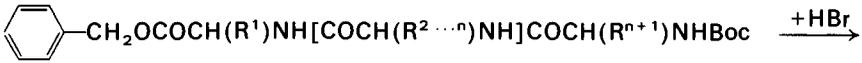
Zur Aktivierung der Carboxylgruppe der N-geschützten Acylkomponente sind viele Reaktionen ausgearbeitet worden, die in der Spezialliteratur zu finden sind. Bei der hier behandelten Peptidsynthese macht man von den gemischten Anhydriden (A) der Z-Aminosäuren und Ethylkohlensäure Gebrauch, die aus den Triethylammoniumsalzen mit Chlorameisensäure-ethylester (Ethoxycarbonylchlorid) bei tiefer Temperatur entstehen und ohne Isolierung mit dem Ethylester der zweiten Aminosäure umgesetzt werden. Esterverseifung und hydrogenolytische Abspaltung des Z-Rests führt zum Dipeptid.



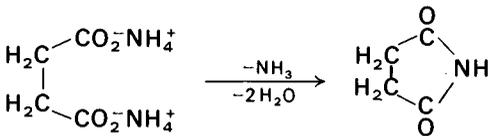
Weitere Acyl-aktive Derivate (wie A) sind die Azide oder die Ester mit stark sauren Phenolen (o-Nitrophenol, Halogenphenole, Thiophenol) und viele andere. Auch Dicyclohexylcarbodiimid kann zur Wasserabspaltung zwischen Carboxyl- und Aminogruppe verwendet werden.

Bei der Peptidsynthese an fester Phase (Merrifield) erfolgt der schrittweise Aufbau der Peptidkette beginnend an einer an einem Polystyrolharz benzylester-artig ge-

bundenen Aminosäure mit Boc-Aminosäuren, die mit Dicyclohexylcarbodiimid angeknüpft werden und deren geschützte Aminogruppe vor jeder weiteren Anknüpfung acidolytisch freigesetzt wird. Dabei bleibt die wachsende Peptidkette an der festen Phase, alle anderen Produkte der Reaktionen werden durch Auswaschen entfernt. Zum Schluß spaltet man das Syntheseprodukt durch wasserfreie Acidolyse vom Trägerharz ab.

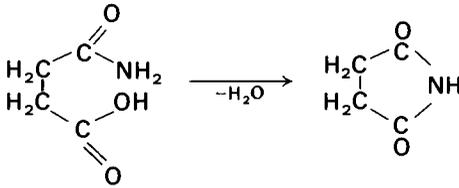


a) Succinimid aus dem Ammoniumsalz der Bernsteinsäure

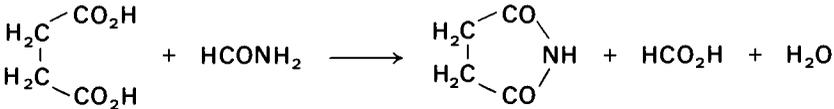


In einem 250-ml-Rundkolben, der mit einem absteigenden Luftkühler und Thermometer verbunden wird, löst man 39 g Bernsteinsäure (0,30 mol) durch langsame Zugabe von 50 ml konzentriertem Ammoniak unter Schütteln und Kühlen. Dann werden im Abzug mit freier Flamme etwa 40 ml Wasser abdestilliert. Beim weiteren Erhitzen beginnt sich das feste Salz unter Ammoniakentwicklung zu zersetzen, wobei die Temperatur am Thermometer nicht ansteigt. Erst wenn sie, bei stetigem Weitererhitzen, 105 °C erreicht hat, wechselt man die Vorlage und fängt das bis 275 °C übergehende Destillat auf. Das Succinimid erhält man in einer neuen Vorlage beim Weitererhitzen, das so lange fortgesetzt wird, bis sich der restliche Kolbeninhalt unter Dunkelfärbung zu zersetzen beginnt. Das erstarrte Destillat wird aus wenig eiskaltem Ethanol umkristallisiert. Man erhält 25 g farblose Tafeln (= 76%) vom Schmp. 119–122 °C. Das Präparat wird für *N*-Bromsuccinimid (S. 197) gebraucht.

Imide sind doppelt acylierte (sekundäre) Derivate des Ammoniaks. Die Einführung eines zweiten Acylrests in ein Säureamid erfordert normalerweise ein starkes Acylierungsmittel und energische Bedingungen: Diacetimid (CH₃CO)₂NH wird aus Acetamid und Acetylchlorid in der Hitze erhalten. Im Fall des Succinimids führt schon Erhitzen des Ammoniumsalzes der Bernsteinsäure zum Ziel. Das zunächst entstehende Mono-amid wird intramolekular leicht von der in der Nähe befindlichen zweiten Carboxylgruppe zum Imid acyliert. Der Fünfring bildet sich wegen der vorgegebenen Nähe der Reaktionsstellen besonders leicht.

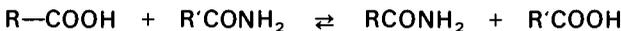


b) Succinimid durch Umamidierung



In einem für die Vakuumdestillation geeigneten 100-ml-Schwertkolben verschließt man den für die Siedekapillare bestimmten Tubus mit einem Gummistopfen, der zweite Tubus trägt wie üblich das Thermometer. Man füllt 45,0 g Bernsteinsäure (0,38 mol) und 23,0 g Formamid (0,51 mol) ein und erhitzt unter Normaldruck 4 h im Ölbad auf 180–190 °C (Abzug). Anschließend gießt man vorsichtig die im Schwert kondensierte Ameisensäure aus, läßt die Temperatur etwas absinken und destilliert das Succinimid im Wasserstrahlvakuum. Das gegen 150–160 °C / 12 Torr übergangende, kristallin erstarrende Produkt wird aus 50 ml Ethanol umkristallisiert. Nach Stehen im Kühlschrank wird abgesaugt, mit wenig eiskaltem Ethanol gewaschen und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet: 28,5–30,5 g farbloser Tafeln vom Schmp. 119,5–122 °C. Aus der eingeeengten Mutterlauge lassen sich weitere 1,3–2,0 g gewinnen, was die Ausbeute auf 79–88% d. Th. erhöht.

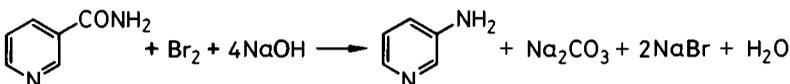
Zwischen einer Säure RCOOH und einem Amid $\text{R}'\text{CONH}_2$ stellt sich beim Erhitzen ein Gleichgewicht ein:



Entfernt man durch Abdestillieren die leichter flüchtige Komponente, hier die aus Formamid gebildete Ameisensäure, so entsteht praktisch quantitativ das neue Amid. Das Bernsteinsäurehalbamid schließt aus den oben genannten sterischen Gründen unter Wasserabspaltung leicht den 5-Ring.

Abbau der Carbonsäuren zu den nächst niederen Aminen

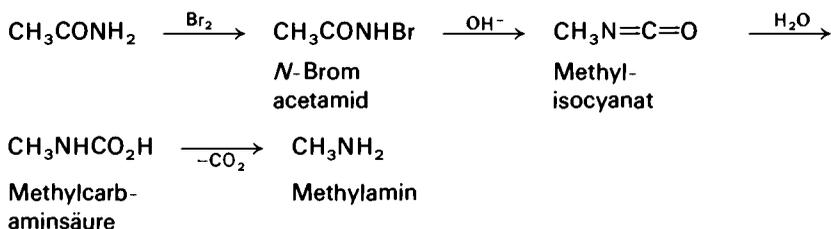
Hofmann-Abbau des Nicotinsäureamids, 3-Aminopyridin



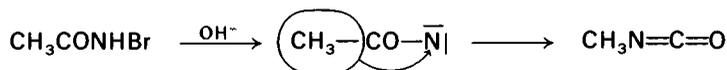
In einem 1-l-Becherglas werden unter Kühlung mit einem Eis-Kochsalz-Bad unter Rühren 20 g Natriumhydroxid in 215 ml Wasser gelöst, anschließend rührt man 25,6 g

(8,2 ml, 0,32 mol) Brom ein. Wenn die Temperatur auf 0 °C gestiegen ist, gibt man 16 g (0,13 mol) fein gestoßenes Nicotinsäureamid unter starkem Rühren auf einmal hinzu und rührt, bis die Lösung nach etwa 15 min klar geworden ist. Man erwärmt nun noch 45 min auf 70–75 °C, kühlt wieder ab, sättigt mit ca. 45 g Natriumchlorid und schüttelt sieben mal mit Methylenchlorid aus. Man trocknet über Natriumsulfat, dampft i. Vak. ein und erhält ca. 10 g gelbrote Kristalle. Diese werden zur Reinigung in 80 ml Benzol und 20 ml Petrolether gelöst und die Lösung 20 min mit 1 g Aktivkohle und 0,5 g Natriumhydrogensulfid am Rückfluß gekocht. Anschließend dekantiert man heiß durch ein Faltenfilter und läßt das Produkt im Eisschrank kristallisieren. Beim Absaugen zerfließen die hygroskopischen Kristalle sehr leicht. Deshalb dekantiert man die Mutterlauge besser, wäscht den Rückstand mit 10 ml Petrolether und trocknet i. Vak., 8 g weiße Kristalle, Ausbeute 65%, Schmp. 62–64 °C.

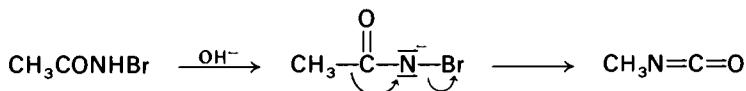
Von den Carbonsäureamiden ausgehend, führt eine wichtige Abbaureaktion zu primären Aminen: Der Hofmann-Abbau der Säureamide mit Natriumhypobromit (A. W. von Hofmann, 1881). In seinem Verlaufe bildet sich zunächst ein *N*-Bromcarbonsäureamid, das in dem basischen Medium zum Isocyanat umgelagert wird. Dieses addiert sofort Wasser zur Carbaminsäure, die spontan in CO₂ und das Amin zerfällt. Präparativ läßt sich der Hofmann-Abbau besonders schön am oben geschilderten Abbau des Nicotinsäureamids zu 3-Aminopyridin demonstrieren. Am klassischen Beispiel des Acetamids ist die Reaktionsfolge so zu formulieren:



Die Reaktion des *N*-Bromamids mit Alkali wird häufig als α -Eliminierung zu einem Acylnitren interpretiert, das dann umlagert:



Nitrene besitzen wie die C-analogen Carbene nur ein Elektronensextett am Stickstoff. Wegen der dadurch gegebenen Labilität ist jedoch wahrscheinlicher, daß Acylnitrene nicht als freie Zwischenprodukte des Hofmann-Abbaus auftreten. Vielmehr kann die Wanderung des Alkylrestes in dem durch Deprotonierung des *N*-Bromamids entstehenden Anion gleichzeitig mit der Ablösung des Bromanions eintreten:



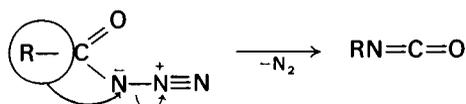
Der wandernde Rest verbleibt bei seiner Umlagerung im Bereich des Reaktionskomplexes, denn optisch aktive Gruppen bewahren nach analoger Wanderung ihre Konfiguration.

N-Bromsuccinimid bildet mit Alkali 3-Aminopropionsäure (β -Alanin), der Hofmann-Abbau von Phthalimid ergibt Anthranilsäure (formulieren!), der von Harnstoff (S. 329) Hydrazin und daraus durch Oxidation molekularen Stickstoff.

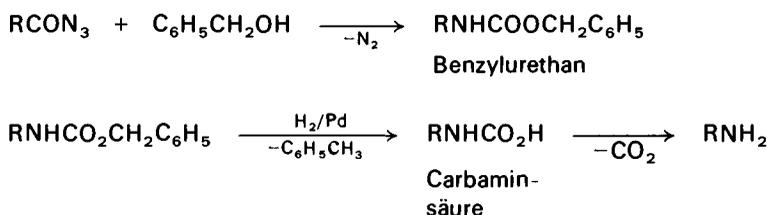
Nach einem ganz ähnlichen Mechanismus verläuft der *Curtius*-Abbau der Carbonsäureazide (T. Curtius, 1894). Diese werden entweder durch Nitrosierung der Carbonsäurehydrazide (aus Carbonsäureestern und Hydrazin) oder – weniger glatt – aus Carbonsäurechloriden oder gemischten Anhydriden mit Natriumazid erhalten:



Beim Erhitzen der Carbonsäureazide in inerten Lösungsmitteln bilden sich die Isocyanate (vgl. S. 327) in isolierbarer Form. Beim Curtius-Abbau werden Acylnitrene nicht durchlaufen, vielmehr erfolgt die Wanderung des Restes R konzertiert mit dem Austritt von molekularem Stickstoff:



In der Regel wird die Zersetzung der Carbonsäureazide jedoch in Ethanol vorgenommen, so daß man durch spontane Addition an die Isocyanate Ethylurethane erhält (formulieren!). Wegen der leicht erfolgenden hydrogenolytischen Abspaltung von Benzylresten (S. 316) wird oft auch Benzylalkohol als Reaktionspartner verwendet:



Urethane werden allgemein sauer oder alkalisch verseift und geben so ebenfalls die primären Amine:



Eine Vereinfachung des Curtius-Abbaus stellt der *Schmidt*-Abbau dar, bei dem das Carbonsäureazid in situ aus der Carbonsäure und Natriumazid im zweiphasigen

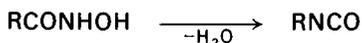
Gemisch aus Chloroform und konzentrierter Schwefelsäure erzeugt wird (K.F. Schmidt, 1923):



Der Schmidt-Abbau kann auch auf Ketone angewandt werden und verläuft dabei ähnlich der Beckmann-Umlagerung der Oxime (S. 348).

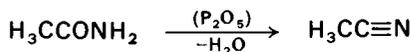
Achtung: Carbonsäureazide sind explosiv, deshalb müssen Curtius- und Schmidt-Abbau unter Einhaltung angemessener Vorsichtsmaßnahmen (Schutzschild, Schutzbrille) vorgenommen werden. Beim Schmidt-Abbau bildet sich überdies die flüchtige, giftige Stickstoffwasserstoffsäure (Abzug!).

Seltener wird der *Lossen*-Abbau angewandt, bei dem Hydroxamsäuren unter entsprechender Umlagerung zu Isocyanaten dehydratisiert werden:



Nitrile

Acetonitril



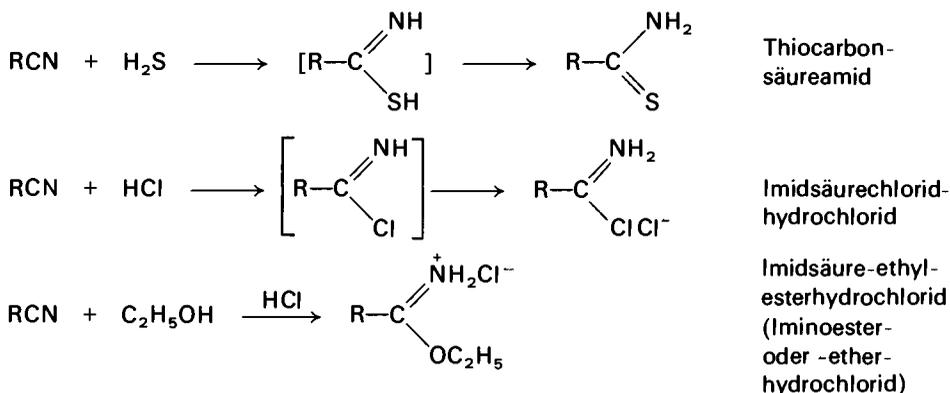
In einen 250-ml-Rundkolben füllt man 20 g Phosphorpentoxid (0,14 mol) ein, fügt 12 g (20 mmol) trockenes Acetamid hinzu, mischt durch kräftiges Schütteln, verbindet den Kolben mit einem kurzen absteigenden Kühler und erhitzt dann die Mischung vorsichtig mit einer nicht zu großen leuchtenden Flamme, wobei unter Schäumen und Aufblähen Reaktion eintritt. Nach einigen min destilliert man unter stärkerem Erhitzen das Acetonitril in die Vorlage (Reagenzrohr) über. Das Destillat wird mit seinem halben Volumen Wasser versetzt, worauf man so viel festes Kaliumcarbonat hinzufügt, bis sich dieses in der unteren wässrigen Schicht nicht mehr auflöst. Man trennt dann im Scheidetrichter (mit kurzem Ansatzrohr) und destilliert das Acetonitril nach Zugabe von wenig Phosphor-pentoxid ins Fraktionierkölbchen. Sdp. 82 °C. Ausbeute etwa 6 g (73% d. Th.).

Bei der hier ausgeführten, allgemein anwendbaren Nitrilsynthese wird aus einem Säureamid mit dem energisch wirkenden Trockenmittel P_2O_5 Wasser abgespalten. Die Reaktion ist im Prinzip umkehrbar (Amide aus Nitrilen). Da man Säureamide ihrerseits durch Wasserabspaltung aus den Ammoniumsalzen erhält (siehe Präparat S. 312), können beide Schritte vereint zur direkten Nitrildarstellung aus Carbonsäuren dienen. Auch die Wasserabspaltung aus trans- (oder E-)Aldoximen führt zu Nitrilen. Diese Reaktion ist als Abbaureaktion in der Zuckerchemie von Bedeutung (Wohl, Zemplén).

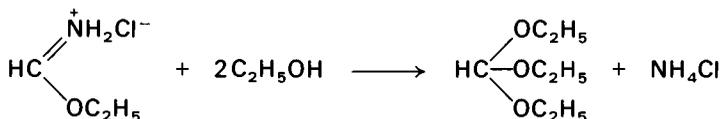
Eine wichtige Darstellungsmethode für Nitrile ist die nucleophile Substitution von Halogen- oder anderen anionoiden Gruppen wie Tosyl durch Cyanid (Kolbe-Synthese). Sie ist auf S. 150 praktisch und theoretisch abgehandelt. Die Synthese der aromatischen Nitrile aus Diazoniumsalzen nach Sandmeyer wird auf Seite 616 besprochen.

Die Nitrile der niederen Carbonsäuren (bis C_{13}) sind flüssig, die höheren kristallisierte Stoffe, deren Wasserlöslichkeit mit steigender Molekularmasse abnimmt. Acetonitril hat die hohe Dielektrizitätskonstante 39 (Wasser ca. 80), ist daher ein gutes aprotisches Lösungsmittel für ionisierende Verbindungen, in dem viele Heterolysen rascher als in wenigen polaren Solventien ablaufen.

Die Reaktionsfähigkeit der Nitrile gründet sich auf die Dreifachbindung, die verschiedene Anlagerungsreaktionen am elektrophilen C-Atom ermöglicht. Die hydrolytische Spaltung zu Ammoniak und Säure, die durch längeres Erhitzen mit starken Mineralsäuren oder starken Laugen erfolgt, beginnt mit der Anlagerung von Wasser bzw. OH^- an den Nitrilkohlenstoff und durchläuft die Amidstufe, die sich bei kontrollierter Arbeitsweise fassen läßt. Zu Amiden führt auch die Einwirkung von H_2O_2 in schwach alkalischer Lösung, von Braunstein in siedendem Dichlormethan oder von HCl -Gas in wasserfreier Ameisensäure (F. Becke). Im letzten Fall liefert die Ameisensäure durch CO -Abspaltung das zur Hydrolyse (des Imidchlorids) nötige Wasser. Weitere Reaktionen seien durch die Formelgleichungen angedeutet:



Von präparativer Bedeutung ist das Formimidsäure-ethylester-hydrochlorid, das beim Einleiten von trockenem HCl in eine Lösung von äquivalenten Mengen wasserfreier Blausäure und Ethylalkohol in absolutem Ether auskristallisiert. Durch Alkohol wird das Salz bei Raumtemperatur langsam zu Orthoameisensäure-triethylester und Ammoniumchlorid gespalten.



Diese Synthese des Orthoameisensäureesters ist günstiger als die aus Chloroform und Natriumethylat. Der Orthoameisensäureester findet zur Acetalisierung von Carbonylgruppen Verwendung.

Nitrile lassen sich mit Metallen in protonenhaltigen Lösungsmitteln (S. 517) mit katalytisch erregtem Wasserstoff (S. 547) oder mit Lithiumalanat zu primären Aminen reduzieren (Präparat S. 536).

Verseifung eines Nitrils zur Carbonsäure, Phenylelessigsäure (Phenylacetamid)



40 g (0,33 mol) Benzylcyanid (Phenylacetamid, Präparat S. 150) werden in 40 ml Eisessig gelöst und mit der Mischung aus 40 ml konz. Schwefelsäure und 40 ml Wasser versetzt. Die Lösung kocht man 45 min am Rückflußkühler, fügt nach Abkühlen im Eisbad das doppelte Volumen Wasser zu und saugt nach einiger Zeit die auskristallisierte Phenylelessigsäure ab. Wenn sich eine Probe in Natriumcarbonatlösung nicht klar löst (Phenylacetamid), wird das ganze Rohprodukt in 200 ml 2 N Natriumcarbonatlösung aufgenommen, die Lösung vom Amid abfiltriert und aus dem klaren Filtrat die Phenylelessigsäure mit Schwefelsäure langsam wieder ausgefällt. Die Säure kann direkt aus ziemlich viel heißem Wasser oder, nach dem Trocknen, aus Petrolether umkristallisiert werden. Infolge ihres niederen Schmelzpunkts (76 °C) erscheint sie häufig zu Anfang ölig. Zur Reinigung destilliert man die Phenylelessigsäure zweckmäßig aus einem Säbelkolben oder im Kugelrohr i. Vak., wobei sie nach kurzem Vorlauf bei 140–144 °C / 12 Torr übergeht.

Die Ausbeute beträgt 34–38 g (82–92% d. Th.); sie kann durch Ausethern der ersten schwefelsauren Mutterlauge ein wenig erhöht werden.

Unter milderer Bedingungen (3 g Benzylcyanid in 8 ml konzentrierter Schwefelsäure lösen, nach 6 h in 500 ml Wasser eingießen) führt die Verseifung im wesentlichen nur bis zum Phenylacetamid (Schmp. 155 °C).

Korksäure aus dem Dinitril



a) Saure Hydrolyse: 20 g Korksäure-dinitril (1,6-Dicyanohexan, S. 151) (0,15 mol) werden, wie oben für Phenylelessigsäure beschrieben, mit einem Gemisch aus je 40 ml Wasser, Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure hydrolysiert. Die entsprechende Aufarbeitung liefert beim Ansäuern der alkalischen Lösung 24–25 g farbloser Korksäure (94–97% d. Th.), die sich im Schmelzpunkt 139–140 °C bereits als recht rein erweist.

b) Alkalische Hydrolyse: Man kocht 20 g Korksäure-dinitril (0,15 mol) mit einer Lösung von 18 g Natriumhydroxid (0,45 mol) in 30 ml Ethanol und 60 ml Wasser auf dem Ölbad 5 h unter Rückfluß; die Abscheidung des Natrium-suberats kann gegen Ende Stoßen verursachen. Man verdünnt mit 200 ml Wasser bis zur klaren Lösung und säuert unter Kühlung im Eisbad vorsichtig mit 100 ml halbkonzentrierter Salzsäure an, wobei sich die Korksäure kristallin abscheidet. Nach kurzem Stehen wird abgesaugt und mit Wasser auf der Nutsche gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man 23–24 g einer bei 137–139 °C schmelzenden Korksäure (90–94% d. Th.).

Zur Hydrolyse von Nitrilen mit empfindlichen Substituenten werden zuweilen Umwege eingeschlagen. So kann man zum Beispiel die leicht verlaufende Addition von Schwefelwasserstoff zum Thiocarbonylsäureamid (S. 325) benutzen und dieses dann leicht hydrolysieren oder mit Alkohol-HCl das Imidsäure-ethylester-hydrochlorid herstellen, das ebenfalls leicht hydrolysierbar ist.

Die Cyanhydrine (α -Hydroxynitrile, S. 360) und α -Aminonitrile (S. 354) lassen sich nur mit Säure zu den α -Hydroxy- bzw. α -Aminosäuren hydrolysieren, da Alkali eine Abspaltung von Cyanid bewirkt.

Über Isonitrile (Isocyanide) $R-\overset{+}{N}\equiv\overset{-}{C}$ sind auf S. 519 einige Ausführungen gemacht.

Cyanat-Isocyanat

Harnstoff nach Wöhler

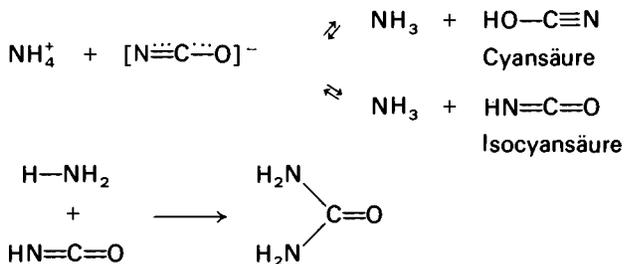


Die Lösung von 41 g Kaliumcyanat (0,50 mol) und 40 g Ammoniumsulfat (0,30 mol) in 500 ml Wasser dampft man auf einer Porzellanschale auf dem Wasserbad zur Trockne. Den Rückstand kocht man in einem Rundkolben erschöpfend mit absolutem Alkohol aus und engt die filtrierte Lösung ein, bis beim Abkühlen und Impfen Kristallisation eintritt. Man erhält 12–14 g Harnstoff (40–46%) vom Schmp. 132 °C. Aus der Mutterlauge isoliert man nach dem Abdampfen des Alkohols den Rest als Nitrat.

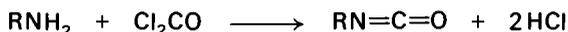
Zu diesem Zweck nimmt man den Abdampfrückstand in soviel Wasser auf, daß etwa 1 g in 5 ml gelöst sind und gibt auf 5 ml Lösung 1 ml konzentrierte Salpetersäure zu. Das Harnstoffnitrat, das sofort in farblosen Kristallen ausfällt, wird nach wenigen min abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen.

Mit der Wöhler'schen Harnstoff-Synthese wurde 1828 zum ersten Mal ein Produkt der Zelltätigkeit von Säugetieren künstlich erhalten. Das Cyanation ist ein mesomeres, ambidentes Ion, das nucleophil mit seinem Sauerstoff- oder Stickstoffende reagieren kann. Es bildet mit dem NH_4^+ -Ion 2 Säure-Basen-Gleichgewichte, in denen als Konjugatsäuren entweder Cyansäure oder Isocyansäure vorliegen.

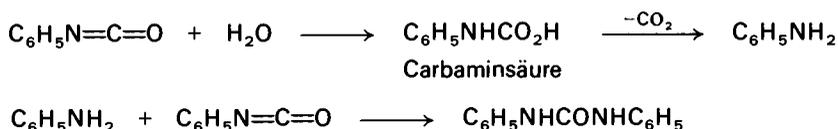
Isocyansäure und Ammoniak reagieren unter Addition an die CN-Doppelbindung zu Harnstoff.



Die besondere Reaktivität des kumulierten Doppelbindungssystems zeigen auch die Ester der Isocyansäure, die Isocyanate, die man zum Beispiel aus primären Aminen und Phosgen oder durch den auf S. 323 behandelten Curtius-Abbau der Carbonsäuren herstellen kann.



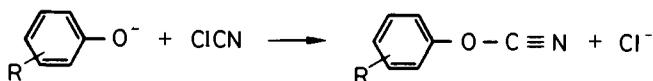
Isocyansäure und ihre Ester reagieren unter Addition mit allen Nucleophilen, zum Beispiel mit Wasser zu Carbaminsäuren, die leicht CO_2 unter Bildung von Ammoniak bzw. primären Aminen abspalten. Die hydrolytische Zersetzung des Phenylisocyanats (S. 529) gibt auf diese Weise Anilin, das sich an die Ausgangssubstanz zu Diphenylharnstoff anlagert.



Mit Alkohol entstehen die beständigen Ester der Carbaminsäuren, die Urethane, mit Aminen substituierte Harnstoffe (siehe oben), mit Hydrazin Semicarbazide (siehe Präparat S. 330).

Die große Reaktionsfähigkeit von α,ω -Diisocyanaten wird zur Herstellung von Kunststoffen benutzt; durch Polyaddition von α,ω -Diaminen entstehen Polyharnstoffe, von α,ω -Diolen Polyurethane. Ist bei diesen Reaktionen etwas Wasser anwesend, bildet sich durch Hydrolyse, wie oben formuliert, CO_2 , das die in Polyaddition befindliche, fest werdende Masse zu einem leichten Schaumstoff auftreibt. – Noch reaktionsfähiger im analogen Sinn als die Isocyanate sind ihre S-Analogen, die Isothiocyanate (Senföle). Mit Aminen geben sie Thioharnstoffe.

Die Ester der Cyansäure ($\text{ROC}\equiv\text{N}$) sind noch nicht lange bekannt. Man erhält die aromatischen Cyanate durch Einwirken von Phenolat auf einen Überschuß von Chlorcyan, die einfachen aliphatischen Cyanate durch eine hier nicht näher zu beschreibende Thermolyse von Alkoxy-1,2,3,4-thiotriazolen (E. Grigat, 1967).

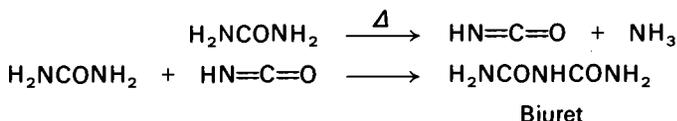


Während die aromatischen Cyanate sogar in der Hitze stabil sind, lagern sich die aliphatischen leicht in die Isocyanate um.

In ihrer Reaktionsfähigkeit stehen die Cyanate hinter den Isocyanaten zurück. Auch die schon lange bekannten Thiocyanate, $\text{RSC}\equiv\text{N}$, (Rhodanide) sind in der aromatischen Reihe beständig, während sich die Alkylrhodanide leicht in die Isothiocyanate (Senföle) umlagern lassen.

Auch die im folgenden Versuch angegebene Herstellung von Biuret durch Erhitzen

des Harnstoffs beruht auf einer Addition und zwar des Harnstoffs an Isocyansäure, die ihrerseits durch thermische Spaltung des Harnstoffs in Umkehrung seiner Synthese entstanden ist.



Versuche mit Harnstoff

Versuch: Biuret – In einem Reagenzglas erhitzt man eine Probe Harnstoff vorsichtig über den Schmelzpunkt. Es wird NH_3 abgespalten (Geruch); die erstarrte Schmelze liefert, aus Wasser umkristallisiert, Biuret vom Schmp. 193°C . Versetzt man die wässrige Lösung von Biuret mit wenig Kupfersulfatlösung und etwas Natronlauge, so tritt eine schöne violette Färbung auf.

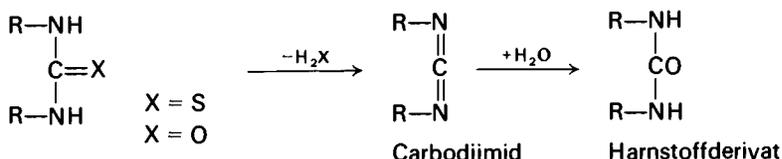
Versuch: Reaktion mit Hypobromit – Eine Lösung von Harnstoff in Wasser wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit einem Tropfen Brom versetzt: Stickstoffentwicklung als Folge eines Hofmann-Abbaus (S. 321) und Weiteroxidation des Hydrazinderivats.

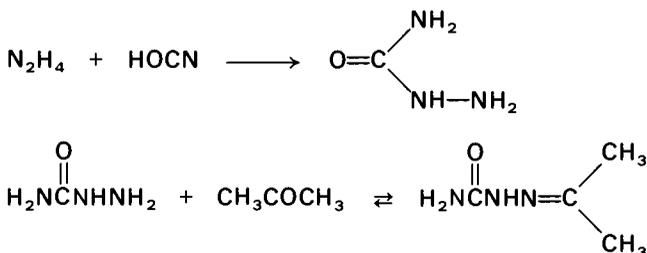
Versuch: Reaktion mit salpetriger Säure – Zu einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung von Harnstoff fügt man wässrige Nitritlösung: Stickstoffentwicklung und CO_2 -Bildung. Formulieren! Harnstoff wird zur Beseitigung von salpetriger Säure z. B. bei der Synthese von Ethylnitrat (S. 147) verwendet.

Versuch: Hydrolyse – Eine Probe Harnstoff wird mit etwas Barytwasser $[\text{Ba}(\text{OH})_2\text{-Lösung}]$ im Reagenzglas gekocht. Es fällt langsam Bariumcarbonat aus und Geruch nach Ammoniak tritt auf.

Harnstoff wird durch Säuren und Laugen nur langsam hydrolysiert, weil sein C-Atom aus Mesomeriegründen wenig elektrophil ist. Dasselbe gilt für die Urethane. In Gegenwart des Enzyms Urease wird Harnstoff rasch zu NH_4^+ und Carbonat hydrolysiert. Düngemittel!

Durch Abspaltung von Wasser (bzw. H_2S) entstehen aus *N,N*-disubstituierten Harnstoffen (bzw. Thioharnstoffen) Carbodiimide. Die Reaktion kann bei beiden Körperklassen durch das System Phosphin/Tetrachlorkohlenstoff bewirkt werden (R. Appel), bei Thioharnstoffen auch durch Schwermetallionen (Pb^{++} , Hg^{++}). Carbodiimide gehen äußerst leicht durch Anlagerung von Wasser in Harnstoffe über und werden als wasserabspaltende Reagentien zum Beispiel in der Polynucleotid- oder Peptidsynthese (S. 319) verwendet.



Semicarbazid-hydrochlorid

50 g Hydrazinsulfat (0,30 mol) werden in einem 0,5-l-Becherglas in 200 ml siedendem Wasser mit Natriumcarbonat genau neutralisiert und dabei gelöst. Dann kühlt man auf 50 °C, setzt die Lösung von 35 g Kaliumcyanat (0,40 mol) in 100 ml Wasser im Laufe von 5 min zu und läßt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Nachdem man vom auskristallisierten Hydrazodicarbonamid¹ (5–7 g) abfiltriert hat, fügt man 60 ml Aceton (ca. 0,8 mol) zu, schüttelt kurz durch, saugt von wenig anorganischem Salz rasch ab und gibt zum Filtrat weitere 10 ml Aceton. Der Ansatz bleibt unter öfterem Umschütteln 24 h stehen, während derer das Acetonsemicarbazon auskristallisiert. Es wird abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und an der Luft oder im Exsikkator getrocknet. Man erhält 30–35 g vom Schmp. 193–195 °C.

Zur Zerlegung des Semicarbazons wird es pro 10 g mit 8 ml konzentrierter Salzsäure übergossen und unter Rühren und öfterem Eintauchen in ein Wasserbad von 50 °C in Lösung gebracht, die manchmal schwach opalesziert. Man läßt sie im Eisbad erkalten. Dabei kristallisiert das Semicarbazid-hydrochlorid zu einem dicken Brei, der scharf abgesaugt, mit wenig eiskalter halbkonzentrierter Salzsäure und zweimal mit wenig kaltem Alkohol gewaschen wird. Diese erste Kristallfraktion wiegt 14–15 g und hat den noch zu tiefen Schmelzpunkt von 136–138 °C (unter Zersetzung). Zur Reinigung löst man sie bei 20 °C in 25 ml 2N Salzsäure, gibt 50 ml Alkohol zu und stellt die Lösung ins Eisbad. Beim Kratzen der Gefäßwand mit einem Glasstab scheiden sich Kristalle ab, die nach 1 h abgesaugt, mit wenig kaltem Alkohol, dann Ether gewaschen werden. Man erhält ca. 6 g reines Semicarbazid-hydrochlorid vom Schmp. 172–174 °C. Aus der Mutterlauge dieser Kristallisation werden durch Zugabe von 50 ml Ether und Aufbewahren im Eisschrank weitere 2,5 g mit derselben Reinheit abgeschieden. Weitere 7 g vom Schmp. 173–174 °C erhält man schließlich durch Versetzen der salzsauren Mutterlauge der ersten Kristallisation mit dem doppelten Volumen an Alkohol, Kaltstellen, Absaugen und Waschen wie oben. Die insgesamt isolierten 14–16 g Semicarbazid-hydrochlorid entsprechen einer Ausbeute von 44–50%, bezogen auf das Acetonsemicarbazon.

Semicarbazid reduziert als primäres Hydrazid (der Carbaminsäure) Diammin-Silber-Lösung und Fehling'sche Lösung.

¹ Die Verbindung entsteht aus Semicarbazid und Isocyanensäure nach

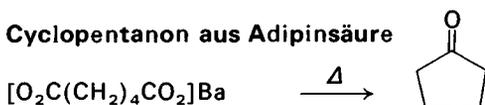


Bei zu rascher Zugabe des Cyanats entsteht infolge einer relativ höheren Isocyanensäurekonzentration mehr Nebenprodukt.

Mit Aldehyden, etwas langsamer mit Ketonen, tritt Semicarbazid unter Wasserabspaltung zu Semicarbazonen zusammen, die wegen ihrer leichten Spaltbarkeit besser als die Phenylhydrazone und Oxime zur Abscheidung und Reinigung von Carbonylverbindungen geeignet sind.

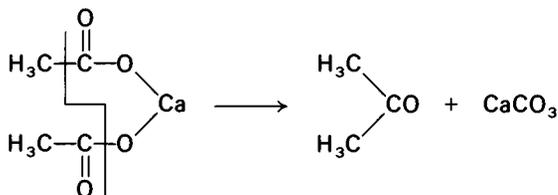
Versuch: Benzaldehyd-semicarbazon – Man löst eine Spatelspitze (einige 100 mg) des dargestellten Hydrochlorids in 2–3 ml Wasser, fügt zum Abpuffern der entstehenden H^+ -Ionen eine Spatelspitze Natriumacetat zu und schüttelt mit einigen Tropfen Benzaldehyd. Um homogene Lösung zu erzielen, kann etwas Alkohol zugesetzt werden. Nach kurzer Zeit kristallisiert das Benzaldehyd-semicarbazon aus. Man saugt ab und kristallisiert aus Alkohol um. Schmp. $214^\circ C$ (Zersetzung). Durch gelindes Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure wird das Semicarbazon wieder in seine Komponenten zerlegt.

Ketone aus Carbonsäuren



In einem 500-ml-Rundkolben, der mit einem Innenthermometer, das fast bis zum Boden reicht, und Destillieraufsatz mit absteigendem Kühlrohr ausgestattet ist, erhitzt man eine innige Mischung von 102 g Adipinsäure (0,70 mol) und 10 g kristallisiertem Bariumhydroxid ($Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$) (30 mmol) im Metall- oder Luftbad langsam bis zum Schmelzen ($150\text{--}160^\circ C$) und dann auf $285\text{--}290^\circ C$. Man hält bei dieser Temperatur 2 h wobei Cyclopentanon mit wenig Adipinsäure und Wasser überdestilliert; schließlich verbleibt nur ein trockener schwarzer Rückstand im Kolben. Im Destillat trennt man das Wasser vom leichteren Keton ab und trocknet dieses mit Kaliumcarbonat, wobei gleichzeitig die Adipinsäure entfernt wird. Destillieren über eine Kolonne liefert 30 g (= 48% d. Th.) vom Siedepunkt $129\text{--}132^\circ C / 760$ Torr.

Die Bildung von Ketonen beim Erhitzen der Erdalkalisalze von Carbonsäuren unter Abspaltung des Erdalkalicarbonats ist eine der ältesten Ketonsynthesen.



Während sie bei Monocarbonsäuren nicht immer befriedigende Ausbeuten gibt, erfreut sie sich zur Darstellung cyclischer Ketone allgemeiner Beliebtheit. Da das

Barium-carbonat im obigen Versuch durch überschüssige Adipinsäure unter CO_2 -Entwicklung und Bildung neuen Barium-adipats zersetzt wird ist es nicht nötig, die ganze Adipinsäure als Barium-Salz einzusetzen, sondern man kommt mit einer katalytischen Menge an $\text{Ba}(\text{OH})_2$ aus.



Für die Synthese von Ringketonen großer C-Anzahl (C_{15} - C_{20}) wie Muscon oder Exalton eignen sich nach Ruzicka besser die Thoriumsalze.

Universeller sind die vom Malonester (S. 414) und Acetessigester (S. 413) ausgehenden Ketonsynthesen. Allgemein werden Ketone bekanntlich durch Oxidation aus sekundären Alkoholen erhalten. Zur direkten Umwandlung von Carboxylgruppen in Ketone siehe Kap. IX.

Weiterführende Literatur zu Kapitel V

- W. B. Jensen, The Lewis Acid-Base Definition: A Status Report, *Chem. Rev.* 78, 1 (1978).
 C. H. Rochester, *Acidity Functions*, Academic Press, London, New York 1970.
 H. Henecka und E. Ott, Methoden zur Herstellung, Umwandlung und Decarboxylierung von Carbonsäuren, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 359, Thieme, Stuttgart 1952.
 R. H. De Wolfe, Synthesis of Carboxylic and Carbonic Ortho Esters, *Synthesis* 1974, 153.
 H. Henecka, Carbonsäureester, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 503, Thieme, Stuttgart 1952.
 H. Henecka und P. Kurtz, Carbonsäureamide, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 653, Thieme, Stuttgart 1952.
 R. A. Boissonnas, Selectively Removable Amino Protective Groups Used in the Synthesis of Peptides, *Adv. Org. Chem.* 3, 159 (1963).
 W. H. Hartung und R. Simonoff, Hydrogenolysis of Benzyl Groups Attached to Oxygen, Nitrogen, or Sulfur, *Org. React.* 7, 263 (1953).
 E. Wünsch, Synthese von Peptiden, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 15/1 und 15/2, Thieme, Stuttgart 1974.
 W. Grassmann und E. Wünsch, Synthese von Peptiden, Fortschritte Chemie organischer Naturstoffe, Herausg. L. Zechmeister, Bd. 13, S. 444, Springer-Verlag, Wien 1956.
 Th. Wieland, Aus der Chemie der Polypeptide, *Angew. Chem.* 71, 417 (1959); Th. Wieland, Peptid-Synthesen, *Angew. Chem.* 63, 7 (1951), 66, 507 (1954); Th. Wieland und B. Heinke, Peptid-Synthesen, *Angew. Chem.* 69, 362 (1957).
 N. F. Albertson, Synthesis of Peptides with Mixed Anhydrides, *Org. React.* 12, 157 (1962).
 H. Henecka, Ersatz der Carboxylgruppe durch die Aminogruppe, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 497 (1952).
 E. S. Wallis und J. F. Lane, The Hofmann Reaction, *Org. React.* 3, 267 (1947).
 P. A. S. Smith, The Curtius Reaction, *Org. React.* 3, 337 (1947).
 H. Wolff, The Schmidt Reaction, *Org. React.* 3, 307 (1947).
 W. Lwowski, Über Nitrene und die Zersetzung von Carbonylaziden, *Angew. Chem.* 70, 922 (1967).
 P. Kurtz, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Nitrilen und Isonitrilen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 247, Thieme, Stuttgart 1952.

E. Grigat und R. Pütter, *Synthese und Reaktionen der Carbonsäureester, Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie*, Herausg. W. Foerst, Bd. 6, S. 155, Verlag Chemie, Weinheim 1970; *Angew. Chem.* 70, 219 (1967).

R.G. Arnold, J.A. Nelson und J.J. Verbanc, *Recent Advances in Isocyanate Chemistry*, *Chem. Rev.* 57, 47 (1957).

K. Ziegler, *Salzdestillation nach L. Ruzicka, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 8, S. 755, Thieme, Stuttgart 1952.

VI. Reaktionen der Carbonylgruppe, I.

Experimente:

Versuch: Hydrogensulfitverbindung

Acetaldehyd-diethylacetal

Acetessigester-ethylenacetal

2-Ethyl-1,3-dithian

Versuch: 1-Phenylethyliden-1,1-bis(thioessigsäure)

Versuch: Paraformaldehyd

Versuch: Paraldehyd

Versuch: Metaldehyd

Versuch: Reduktion von Silberionen

Versuch: Fehlingsche Probe

Versuch: Schiffssche Probe

Versuch: Hexamethylentetramin

Versuch: Acetaldehyd und Ammoniak

Versuch: Benzaldehyd und Ammoniak

Isobutyraldehyd-cyclohexylimin

Versuch: Schiffssche Base

1-(N-Morpholino)-1-isobuten

1-(N-Pyrrolidino)-1-cyclohexen, 2-Allylcyclohexanon

2-Benzoylcyclohexanon

Versuch: Semicarbazon des Ethylmethylketons

Versuch: Phenylhydrazon des Benzaldehyds

Versuch: 2,4-Dinitrophenylhydrazone von Aldehyden und Ketonen

Acetophenonoxim

Acetanilid durch Beckmann-Umlagerung

Cyclohexanonoxim

ϵ -Caprolactam aus Cyclohexanonoxim

Versuch: Polymerisation von ϵ -Caprolactam

Mannich Reaktion. Gramin

Strecker-Synthese. D,L-Alanin

Methylamin durch reduktive Methylierung

α -Phenylethylamin

Spaltung des racemischen α -Phenylethylamins mit D-Weinsäure

Mandelsäure

1-Phenyl-2-nitroethylen

Aldolverknüpfung unter Basekatalyse. Dibenzalaceton

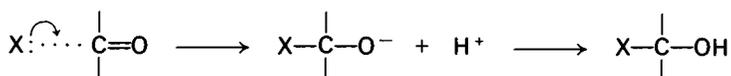
Aldolverknüpfung unter Säurekatalyse. Benzalacetophenon

Versuch: Acetaldehydharz

VI. Reaktionen der Carbonylgruppe, I.

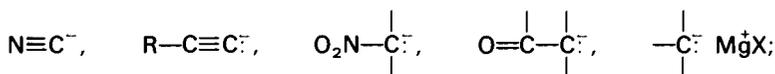
Einige einfache Additionen an die Carbonylgruppe

Das hervorstechende Merkmal der Carbonylgruppe >C=O ist die elektrophile Eigenschaft des Kohlenstoffs. Diese ermöglicht die zahlreichen Umsetzungen der Carbonylverbindungen, die durch nucleophile Addition eingeleitet werden, wobei die Aldehyde in der Regel reaktionsfähiger sind als die Ketone, da der $\delta(+)$ -Charakter des Kohlenstoffs in den Ketonen durch den +I-Effekt zweier Alkylgruppen stärker abgeschwächt wird.



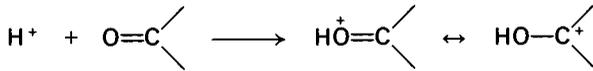
Der $\delta(+)$ -Charakter der Carbonylgruppe kommt auch in der Lage der typischen Carbonylfrequenz im IR-Spektrum zum Ausdruck: gesättigte offenkettige Ketone zeigen die Bande bei 1705 bis 1725 cm^{-1} , also bei geringerer Frequenz als die gesättigten Aldehyde, deren Bande bei 1720 bis 1740 cm^{-1} liegt. Die im vorigen Kapitel behandelten Carbonsäureamide besitzen, wenn sie nicht α,β -ungesättigt sind, Carbonylbanden um 1680 cm^{-1} . Dafür wie für ihre geringe Reaktivität an der Carbonylgruppe ist der mesomere Einfluß des Stickstoffs verantwortlich. Die gesättigten Carbonsäureester haben Carbonylbanden um 1740 cm^{-1} , in diesem Fall bedeutet die hohe Frequenz jedoch keine gesteigerte Reaktivität, vielmehr wirkt sich der ($-$)-I-Effekt der Alkoxygruppe auf die Carbonylfrequenz aus. Säurechloride besitzen Banden bei 1800 cm^{-1} und Anhydride zwei Carbonylbanden bei 1810 und 1750 cm^{-1} , während die Carbonylschwingungen von Carbonsäuren, durch deren dimere Struktur bedingt, bei 1710 cm^{-1} liegen und verbreitert sind.

Als nucleophile Addenden an Aldehyde und Ketone kommen vor allem in Betracht: Ammoniak und primäre oder sekundäre Amine, Hydroxylamin und Hydrazine; Carbanionen wie Cyanid, Acetylide sowie Anionen von Nitrolalkanen, Carbonsäureestern oder -anhydriden, von aliphatischen Aldehyden und Ketonen oder von Organometallverbindungen (siehe Kapitel IX); außerdem organische Verbindungen mit nucleophilem Kohlenstoff wie z. B. Phenole (siehe S. 374).

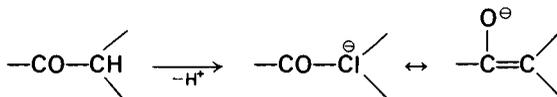


Weiterhin lagern sich an: Das Hydrogensulfid, HSO_3^- (zu „Bisulfitverbindungen“), Alkohole und Mercaptane (zu Acetalen und Mercaptalen), aliphatische Diazoverbindungen (siehe S. 630), das Hydridion H^- , die Elektronen eines unedlen Metalls (Reduktion, siehe Kapitel XI, S. 511), Peroxide ROO^- : und viele andere.

Die Addition an die C=O-Gruppe verläuft in manchen Fällen spontan, in den meisten, muß durch Säuren oder Basen katalysiert werden. Protonen oder Lewis-Säuren (ZnCl₂, AlCl₃, BF₃ u. a.) lagern sich an den Sauerstoff der Carbonylgruppe an und verstärken dadurch die elektrophilen Eigenschaften des Carbonylkohlensoffs.



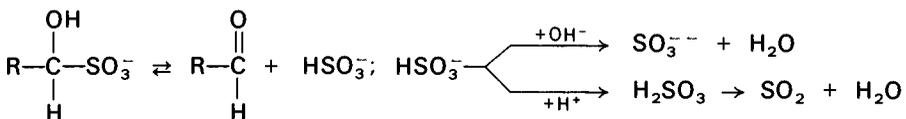
Eine beschleunigende Wirkung von Basen tritt auf, wenn diese durch Protonenentzug die nucleophilen Eigenschaften des Addenden steigern oder überhaupt erst hervorbringen.



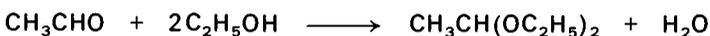
Eine wichtige Methode zur quantitativen Abscheidung von Carbonylverbindungen ist die Fällung mit Hydrogensulfit; da die so gewonnenen kristallinen Hydrogensulfitverbindungen leicht wieder zu zerlegen sind, lassen sich Carbonylverbindungen auf diese Weise auch reinigen.

Versuch: Hydrogensulfitverbindung eines Aldehyds – Zu einigen ml ca. 40 proz. Natriumhydrogensulfit-Lösung gibt man unter kräftigem Rühren oder Schütteln einige Tropfen Benzaldehyd. Nach kurzer Zeit fällt das kristallisierte Na-Salz der α -Hydroxybenzolsulfonsäure C₆H₅CH(OH)SO₃Na aus. Zur Zerlegung siehe Vorschrift auf S. 634.

Die Addition des Hydrogensulfitions an die C=O-Gruppe ist, wie viele solche Additionsreaktionen, eine Gleichgewichtsreaktion. Beim Erwärmen mit schwachen Laugen oder mit Säuren wird der Hydrogensulfitrest als Sulfit oder SO₂ aus dem Gleichgewicht entfernt, die Bisulfitverbindung also zerlegt:



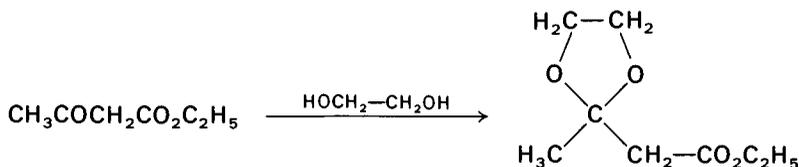
Acetaldehyd-diethylacetal



In einer 1/2-l-Flasche werden 20 g wasserfreies Calciumchlorid in 130 ml 95proz. Ethanol gelöst. Man kühlt die Flasche im Eisbad auf 8 °C und läßt dann 62 ml frisch destillierten Acetaldehyd (Kp. 20–22 °C) vorsichtig an der Innenwand der Flasche hinab-

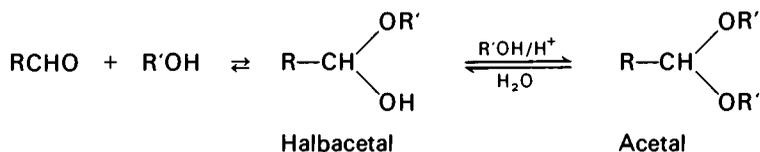
laufen, so daß er eine Schicht auf der Lösung bildet. Nun schließt man die Flasche fest mit einem Korkstopfen und schüttelt sie kräftig einige min lang durch. Sie wird dann ein bis zwei Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt und gelegentlich geschüttelt. In dieser Zeit teilt sich der Inhalt der Flasche in zwei Phasen. Die obere Phase wird schließlich abgetrennt und dreimal mit je 30 ml Wasser gewaschen. Anschließend trocknet man sie über Kaliumcarbonat und unterwirft sie einer fraktionierenden Destillation in einer Apparatur mit einer wirksamen, wenigstens 90 cm langen Kolonne. Man sammelt die von 101–103,5 °C siedende Fraktion, 55–70 g, Ausbeute 42–54 % d. Th.

Acetessigester-ethylenacetal



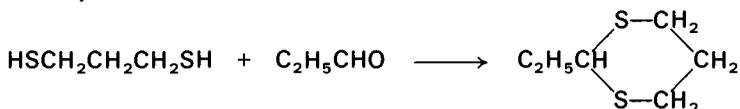
In einem mit Rückflußkühler und Wasserabscheider versehenen 250-ml-Kolben werden 30 g Acetessigsäure-ethylester, 16,0 g Ethylenglykol, eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure und etwa 50 ml Benzol bis zum Aufhören der Wasserentwicklung erhitzt. Man dampft i. Vak. ein und destilliert den Rückstand: Kp 99–101 °C / 17 Torr, Ausbeute 31 g (77%).

Aus Aldehyden und Alkoholen bilden sich Acetale, dabei verläuft die erste Stufe zum „Halbacetal“ häufig spontan, die zweite bedarf einer milden Säurekatalyse.



Die Bildung von Ketalen aus Ketonen und Alkoholen verläuft deutlich schwieriger und wird häufig, wie oben, mit Toluolsulfonsäure als Katalysator in siedendem Benzol unter Auskreisen des gebildeten Wassers durchgeführt. Auch aus Keton und Orthoameisensäureester lassen sich Ketale erhalten (formulieren!).

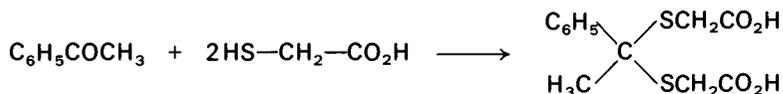
2-Ethyl-1,3-dithian



In einem 1-l-Dreihalskolben löst man 11,6 g (14,4 ml, 0,2 mol) Propionaldehyd und 21,6 g (20 ml, 0,2 mol) 1,3-Propandithiol in 500 ml Chloroform und rührt 1 h. Dann kühlt man mit Eis auf 0 °C, fügt auf einmal 8 ml Bortrifluorid-etherat zu, rührt noch 1 h

intensiv und stellt das Gemisch dann für 15 h in den Eisschrank. Anschließend wird auf ein Gemisch von 200 ml 10proz. Natronlauge und Eis gegossen, die (untere) organische Phase dreimal mit kalter Natronlauge und mit Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Eindampfen i. Vak. destilliert man bei 94–98 °C und 16 Torr über eine kleine Kolonne und erhält 17,4 g (65%) Thioacetal.

Versuch: 1-Phenylethyliden-1,1-bis(thioessigsäure)-

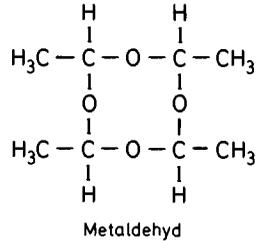
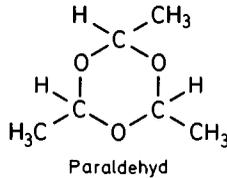
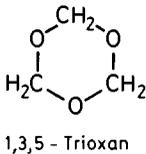


1 g Acetophenon (S. 434) wird durch kurzes Erwärmen in 2 ml Thioglykolsäure gelöst. In die abgekühlte Lösung wird blasenweise HCl-Gas eingeleitet. Nach kurzer Zeit erwärmt sich der Ansatz, und das Reaktionsprodukt beginnt sich, mitunter in Tröpfchen, auszuscheiden; bei weiterem Einleiten erstarrt alles zu einem Kristallbrei. Man saugt ab und wäscht mit möglichst wenig eiskaltem Wasser, bis das Filtrat etwa pH 3–4 zeigt. Umkristallisieren aus wenig Wasser, in dem das Mercaptal in der Hitze sehr leicht löslich ist, liefert 1,52 g (ca. 50%) weiße Nadeln mit Schmp. 132–133 °C.

Die Dithioacetale (Mercaptale, Mercaptole) bilden sich aus Thiolen und Aldehyden oder Ketonen unter der katalytischen Wirkung von starken Mineral- oder Lewis-Säuren. Durch Erhitzen mit wässrigen Säuren werden die Dithioacetale hydrolytisch in die Ausgangskomponenten zurückgespalten, allerdings viel schwieriger als die ihnen analogen Acetale (S. 338). Gegen Alkalien sind Acetale und Thioacetale beständig. Letztere lassen sich mit Raney-Nickel unter Entschwefelung hydrogenolytisch spalten. Damit ist neben den Reduktionen nach Kishner-Wolff (S. 544) und Clemmensen (S. 510) eine weitere Methode zum Ersatz von Carbonylsauerstoff durch Wasserstoff gegeben.

Formaldehyd und Acetaldehyd polymerisieren leicht. In frisch bereiteter wässriger Lösung liegt Formaldehyd fast ausschließlich als Hydrat $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{OH}$ (Dihydroxymethylen) vor, das sich unter H_2O -Abspaltung in einer durch H^+ - oder OH^- katalysierbaren Gleichgewichtsreaktion zu „Polyoxymethylenhydraten“ $\text{HOCH}_2-(\text{OCH}_2)_n-\text{OCH}_2\text{OH}$ kondensiert. Übersteigt die Zahl n etwa 10, fallen die Kondensationsprodukte als farblose Pulver aus, und es entsteht, wenn man das Lösungs- und Kondensationswasser abdampft, ein Gemisch von Makromolekülen mit bis zu 100 C-Atomen, der amorphe Paraformaldehyd. Je nach Polymerisationsgrad lösen sich diese Produkte beim Kochen in Wasser rascher oder langsamer auf, wobei sie zu kleineren Molekülen abgebaut werden. Beim Erhitzen auf 160–170 °C zerfällt Paraformaldehyd durch schrittweisen Abbau von den Enden her in gasförmigen Formaldehyd, der auf diese Weise bequem erzeugt werden kann. Beim Erhitzen von Paraformaldehyd mit kleinen Mengen Schwefelsäure entsteht das bei 64 °C

schmelzende, in organischen Lösungsmitteln und in Wasser lösliche kristallisierte 1,3,5-Trioxan (Trioxymethylen). Wasserfreier Formaldehyd ergibt, in Petrolether, Benzol oder anderen Verdünnungsmitteln in Gegenwart geeigneter Initiatoren, hochpolymere Polyoxymethylene vom Molekulargewicht 50000 und höher, die als Kunststoffe verwendet werden können, wenn durch Blockierung der Endhydroxyle, etwa durch Acetylierung, die Pyrolysierbarkeit verhindert wird.



Versuch: Paraformaldehyd – 100 ml der auf S. 468 bereiteten wässrigen Formaldehydlösung werden mit einigen ml verd. Salzsäure in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Es bleibt ein weißer amorpher Rückstand („Paraform“) zurück, der sich in keinem der gebräuchlichen Lösungsmittel löst. Eine Probe wird durch Kochen mit viel Wasser in Lösung gebracht, eine andere in einem Reagenzglas über freier Flamme vorsichtig erhitzt. Sie verflüchtigt sich unter teilweiser Sublimation und stechendem Formaldehydgeruch.

Beim Aufbewahren von Acetaldehyd trimerisiert sich dieser allmählich zum flüssigen Paraldehyd. Diese Reaktion läßt sich durch Protonen außerordentlich beschleunigen.

Wie beim oben erwähnten Trioxan, fallen auch beim Paraldehyd die typischen Aldehydreaktionen negativ aus.

Versuch: Paraldehyd – In einem nicht zu kleinen Erlenmeyerkolben versetzt man 5 ml frisch destillierten Acetaldehyd unter Kühlung mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure. Wenn die heftige Reaktion zu Ende ist, schüttelt man, um die Schwefelsäure zu entfernen, in einem kleinen Tropftrichter den gebildeten Paraldehyd mit Wasser, trennt nach dem Absitzen die obere Schicht, den in Wasser unlöslichen polymeren Aldehyd ab (bei zu starker Verdünnung muß man auserthern), trocknet mit wenig CaCl_2 und destilliert aus einem kleinen Fraktionierkolben. Siedepunkt $124^\circ\text{C} / 760$ Torr.

In Umkehrung zu seiner Bildung kann der Paraldehyd wieder in Acetaldehyd zurückverwandelt werden, wenn man nach Zusatz einiger Tropfen konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad den leicht flüchtigen Gleichgewichtspartner über eine Kolonne abdestilliert. Nach dieser Methode kann man sich jederzeit frischen Acetaldehyd bereiten.

Man prüfe reinen Paraldehyd auf die Aldehydreaktionen mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung, fuchsinschwefliger Säure (siehe unten) oder Natriumhydrogensulfit-Lösung. Sie fallen negativ aus. Unterhalb 0 °C tritt die tetramere cyclische Form des Acetaldehyds auf, der kristallisierte „Metaldehyd“, das 2,4,6,8-Tetramethyl-tetroxocan.

Versuch: Metaldehyd – In einige ml mit dem doppelten Volumen absolutem Ether verdünnten Acetaldehyd leitet man unter Kühlung mit Eis/Kochsalz einige Blasen HCl-Gas ein. Nach kurzer Zeit scheidet sich Metaldehyd in Kristallnadeln aus; er wird abgesaugt und mit Ether gewaschen. Das Filtrat liefert nach gleicher Behandlung weiteren Metaldehyd.

Metaldehyd, der als „Hartspiritus“ Verwendung findet, ist wie Paraldehyd haltbar und, frisch bereitet, geruchlos. Er zeigt keine Aldehydreaktion; beim Aufbewahren tritt jedoch deutlich Acetaldehydgeruch auf, als Zeichen dafür, daß sich auch hier langsam ein Gleichgewicht einstellt. Durch Erhitzen kann Metaldehyd vollständig depolymerisiert werden.

Von diesen reversiblen Polymerisationen der Aldehyde sind die unter C—C-Verknüpfungen verlaufenden zu unterscheiden. So geht *Formaldehyd* unter der Wirkung von ganz schwachen Alkalien [$\text{Ca}(\text{OH})_2$, CaCO_3] in Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd und weiter in ein Gemisch von Hexosen über, aus dem E. Fischer D,L-Fructose isoliert hat. Die basekatalysierte Polykondensation des *Acetaldehyds* führt zu nichtdefinierten Harzen; sie fällt, wie die zu definierten Produkten führende Aldolreaktion, unter die Addition CH-acider Verbindungen an die Carbonylgruppe (S. 337).

Versuch: Reduktion von Silberionen – 5 proz. Silbernitrat-Lösung wird tropfenweise mit 2N Ammoniak versetzt, bis der hellgelbe Niederschlag eben wieder in Lösung gegangen ist. Von der so hergestellten ammoniakalischen Silbernitrat-Lösung werden einige ml zu einigen Tropfen mit Wasser verdünnter Formaldehyd- oder Acetaldehyd-Lösung gegossen. Zu einem Teil des Gemisches gibt man einen Tropfen Natronlauge; es fällt sofort metallisches Silber aus. Die schwach alkalische Probe ohne Zusatz von Natronlauge scheidet erst nach längerer Zeit – rascher beim Erwärmen – Silber aus, das sich z. T. als Spiegel an der Gefäßwandung niederschlägt.

Versuch: Fehlingsche Probe – Durch Vermischen gleicher Volumina 7proz. Lösung von $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ in Wasser und 30proz. Lösung von Natriumkaliumtartrat in 3–4N Natronlauge erhält man Fehlingsche Lösung. Einige ml dieses Reagenzes werden mit mehreren Tropfen Form- oder Acetaldehyd-Lösung versetzt. Nach Erwärmen zum Sieden scheidet sich gelbes CuOH aus, das sich rasch in rotes, unlösliches Cu_2O verwandelt.

Durch diese Metallionen werden Aldehyde zu Carbonsäuren oxidiert. Präparativ verwertet wird die milde Oxidation von Aldehyden zu Carbonsäuren mit Ag_2O , das aus Silbernitrat und Natronlauge unmittelbar vor der Oxidation bereitet wird.

Versuch: Farbreaktion mit fuchsinschwefliger Säure (Schiffsche Probe) – Man löst einige Körnchen Fuchsin heiß in Wasser zu einer etwa 0,2proz. Lösung und gibt in der Kälte nach und nach starke wässrige schweflige Säure zu, bis sich die Mischung nach einiger Zeit entfärbt hat. Aus dem so gewonnenen Reagens, das sich (gut verschlossen) längere Zeit hält, wird mit Aldehyden eine rote Farbe erzeugt. Man prüfe seine Empfindlichkeit an jeweils stärker verdünnten Aldehyd-Lösungen. In Wasser schwer löslichen Aldehyden, wie Benzaldehyd, setzt man etwas Alkohol zu. Der Alkohol ist vorher für sich zu prüfen, da er nach längerem Stehen, besonders am Licht, nachweisbare Mengen von Acetaldehyd enthält. Die vom Formaldehyd erzeugte blaurote Farbe wird durch konz. Salzsäure mehr blau, während sie bei anderen Aldehyden unter diesen Umständen fast ganz zurückgeht.

Die Farbreaktion mit fuchsinschwefliger Säure erlaubt eine scharfe Unterscheidung zwischen Aldehyden und Ketonen. Glucose reagiert in verdünnter wässriger Lösung negativ. Eine Vorstellung zum Mechanismus der Farbreaktion findet man auf S.583.

Einwirkungen von Aminen auf Carbonylverbindungen

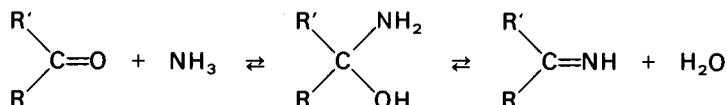
Versuch: Hexamethylenetetramin – Einige ml Formalinlösung werden mit demselben Volumen konz. Ammoniak versetzt und in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad trocken gedampft. Es bleibt ein kristalliner Rückstand von Hexamethylenetetramin (Urotropin) zurück.

Versuch: Acetaldehyd und Ammoniak. 2,4,6-Trimethylhexahydro-s-triazin – 10 ml des beim Destillieren von technischem Acetaldehyd unterhalb 25 °C übergehenden Anteils werden im kleinen Erlenmeyerkolben in Eis/Kochsalz-Mischung gekühlt und unter leichtem Schütteln langsam mit 20 ml konz. Ammoniak versetzt. Unter gelegentlichem Umschütteln läßt man bei Raumtemperatur 2 h stehen und saugt dann die gebildeten Kristalle ab. Nach dem Trocknen im nicht evakuierten Exsikkator über NaOH hat das Präparat einen Schmp. von 95–96 °C.

Die entsprechende Reaktion von Acetaldehyd mit Ammoniak in Ether ist als Reinigungsschritt des Aldehyds beim Präparat (S. 478) durchzuführen.

Versuch: Benzaldehyd und Ammoniak, Hydrobenzamid – 1 ml reiner Benzaldehyd gibt beim Schütteln mit 10 ml konz. Ammoniak nach einiger Zeit einen farblosen kristallinen Niederschlag, der nach Absaugen und Umkristallisieren aus wasserfreiem Alkohol bei 100 °C schmilzt.

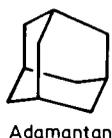
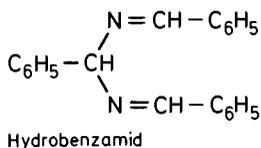
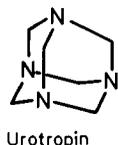
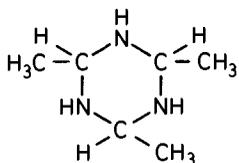
Der erste Schritt bei der Reaktion der Carbonylgruppe mit Ammoniak, primären oder sekundären Aminen besteht immer in einer Addition des Stickstoffs an den elektrophilen Kohlenstoff zu einem Addukt, das mit seinem Dehydratisierungsprodukt im Gleichgewicht steht.



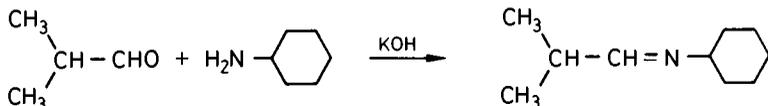
Je nach Natur der Reste R und R' setzen sich diese Primärprodukte weiter um: Beim besonders reaktionsfähigen Formaldehyd führt eine Folge von Additions- und Kondensationsschritten bis zum hochsymmetrisch gebauten Hexamethylen-tetramin. Sein räumlicher Aufbau tritt in vielen anderen polycyclischen Verbindungen auf und stellt im Adamantan, dem entsprechenden Kohlenwasserstoff, einen Ausschnitt aus dem Diamantgitter dar (C statt NH).

Beim Acetaldehyd entsteht ein Trimeres, der „Aldehydammoniak“, dem die Struktur des 2,4,6-Trimethylhexahydro-*s*-triazins zukommt.

3 Moleküle Benzaldehyd kondensieren sich mit 2 Molekülen Ammoniak zum *N,N'*-Dibenzyliden-benzdiiyldiamin (Hydrobenzamid).



Isobutyraldehyd-cyclohexylimin

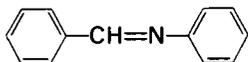


Zu 20,2 g (23 ml) Cyclohexylamin tropft man unter Eiskühlung und Rühren 14,4 g (18,2 ml) Isobutyraldehyd. Nach 30 min vervollständigt man die Wasserabscheidung durch Zusatz von einigen Körnchen Kaliumhydroxid und trennt das Imin nach einigen Stunden von der wässrigen Phase im Scheidetrichter. Wenn die Trennung nicht glatt verläuft, kann sie durch Zusatz von Ether erleichtert werden. Man trocknet die organische Phase über weiterem Kaliumhydroxid, dampft ggf. den Ether i. Vak. ab und destilliert das Produkt im Wasserstrahlvakuum, Sdp. 82 °C / 26 Torr, Ausbeute 26,1 g (85%).

Versuch: Schiff'sche Base – 1 ml Anilin in 5 ml Ethanol wird mit 1 ml Benzaldehyd im Reagenzglas einige min zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert gelbes *N*-Benzylidenanilin mit Schmp. 52 °C. – Beim Erwärmen mit verd. Salzsäure tritt bald der Geruch von Benzaldehyd auf.

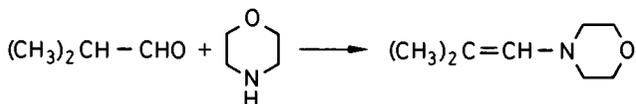
Die Imine (Azomethine, „Schiff'sche Basen“) entstehen aus allen Carbonylverbindungen mit *primären* Aminen durch Addition und Wasserabspaltung. Die aliphatischen Imine sind unbeständig und schwer rein zu erhalten, die aromatischen dagegen

meist gut kristallisierende Verbindungen. Die C=N-Bindung in Konjugation mit den beiden aromatischen Ringen verleiht ihnen die gelbe Farbe.



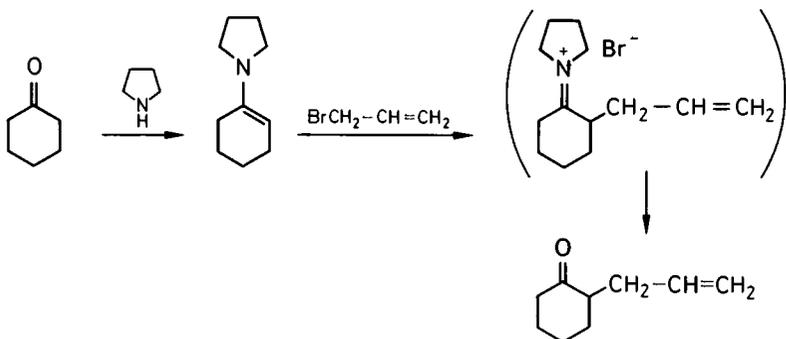
Imine lassen sich – zum Beispiel durch katalytisch erregten Wasserstoff – zu sekundären Aminen reduzieren. Bei dieser reduktiven Alkylierung von Aminen brauchen die Imine nicht isoliert zu werden. Auf dem Umweg über die α -Carbanionen der aliphatischen Imine lassen sich Aldehyde in α -Stellung alkylieren (Stork, 1963, Wittig, 1963, Kapitel IX).

1-(N-Morpholino)-1-isobuten



In einem 100-ml-Kolben mit Wasserabscheider und Rückflußkühler werden vorsichtig 21,8 g (22 ml, 0,25 mol) Morpholin und 18,0 g (23 ml, 0,25 mol) Isobutyraldehyd gemischt. Man füllt den Wasserabscheider bis zum Überlauf mit Isobutyraldehyd und kocht 3 h unter Rückfluß. Dabei sammeln sich 9 ml Wasser. Anschließend wird i. Vak. destilliert, wobei das Enamin bei 56–57 °C / 11 Torr übergeht, Ausbeute 28,6 g (81 %).

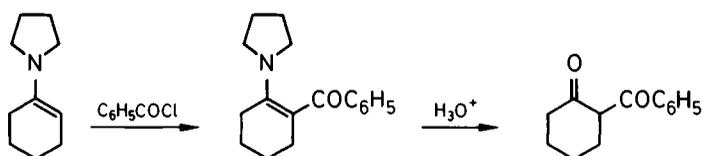
1-(N-Pyrrolidino)-1-cyclohexen, 2-Allylcyclohexanon



In einem 500-ml-Kolben mit Wasserabscheider und Rückflußkühler werden 19,6 g (21 ml, 0,2 mol) Cyclohexanon und 18,0 g (21 ml, 0,2 mol) Pyrrolidin in 300 ml Benzol so lange gekocht, bis sich 3,8 ml Wasser abgeschieden haben (ca. 3 h). Anschließend dampft man am Rotationsverdampfer ein und destilliert den Rückstand i. Vak. aus einem geräumigen Kolben (Schäumen!). Bei 114–120 °C / 16 Torr gehen 24,0 g (79 %) Enamin über.

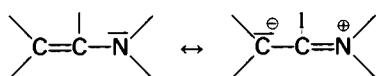
Diese löst man in einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter ausgestatteten 500-ml-Dreihalskolben in 200 ml Acetonitril, tropft in 30 min 23,1 g (16,5 ml) Allylbromid zu und kocht 13 h unter Rückfluß. Anschließend wird der größte Teil des Acetonitrils i. Vak. (am Rotationsverdampfer) abdestilliert. Man nimmt den Rückstand mit 120 ml Wasser auf, erhitzt das Gemisch zur Zerlegung des Iminiumsalszes 20 min im siedenden Wasserbad und schüttelt nach dem Abkühlen viermal mit je 50 ml Ether aus. Die vereinigten Etherphasen werden mit wenig gesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach einem Vorlauf von unumgesetztem Cyclohexanon geht das Allylcyclohexanon während der Vakuumdestillation bei 92–95 °C / 16 Torr über, Ausbeute 9,3 g (42 %).

2-Benzoylcyclohexanon



Man stellt 24,0 g Pyrrolidinocyclohexen wie vorstehend beschrieben dar und löst sie in einem mit Rührer, Calciumchloridrohr und Tropftrichter ausgestatteten 500-ml-Dreihalskolben in 250 ml CH_2Cl_2 und 15,9 g (22 ml) Triethylamin. Bei 0 °C werden nun 22,4 g (18,5 ml) Benzoylchlorid in 175 ml Chloroform zugetropft. Man rührt über Nacht bei Raumtemperatur, versetzt dann mit 70 ml konz. Salzsäure und 175 ml Wasser und kocht zur Hydrolyse des Benzoyl-enamins 5 h bei starkem Rühren unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird die Chloroform-Phase abgetrennt, dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wird getrocknet und aus Ether/Petrolether umkristallisiert, Ausbeute 20,7 g (65 %) vom Schmp. 92–93 °C.

Sekundäre Amine lagern sich ebenfalls an Carbonylverbindungen an, doch ist bei diesen die stabilisierende Wasserabspaltung nur zwischen Hydroxygruppe und dem Wasserstoffatom des α -ständigen C-Atoms möglich. Durch destillative Entfernung des Wassers erhält man hier Vinylamine („*Enamine*“) eine ebenfalls gegen wässrige Säure sehr empfindliche Verbindungsklasse. – Enamine sind von großer Bedeutung, da die Ladungsaufspreizung in dem mesomeren System

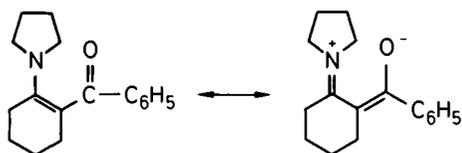


einen glatten Angriff von Elektrophilen am C-2 ermöglicht (Stork, 1954). Die üblicherweise eingesetzten sekundären Amine sind Pyrrolidin, Piperidin und Morpholin. Als Elektrophile eignen sich besonders Säurechloride und aktivierte Alkylierungs-

mittel wie Allylhalogenide und α -Halogencarbonsäureester, sowie elektronenarme Olefine (α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen). Einfache Alkylhalogenide ergeben oft Produktgemische.

Die oben beschriebene Umsetzung des 1-(N-Pyrrolidino)-1-cyclohexens mit Allylbromid (Formeln siehe S. 345) führt über das labile Immoniumsalz zum 2-Allylcyclohexanon und gestattet somit die Alkylierung eines Ketons in der α -Stellung. Die oben erwähnte Alkylierung von Carbanionen entsprechender Imine (siehe S. 446) ergibt grundsätzlich die gleichen Produkte. Sie ist jedoch aufwendiger, dabei aber viel drastischer, verläuft aber auch mit normalen Alkylhalogeniden glatt.

Die Acylierung von Enaminen führt zunächst zu den stabilen vinylogenen Carbonsäureamiden, in denen die auf S. 314 besprochene Mesomerie der Amide über die Doppelbindung hinweg (vinylog) auftritt.



Erst die energische saure Hydrolyse führt zu den 1,3-Dicarbonylverbindungen weiter (Formeln siehe S. 346). 1,3-Dicarbonylverbindungen werden auch durch Esterkondensationen erhalten (S. 401).

Beim Hydrieren gehen die Enamine in *tert*-Amine über.

Semicarbazone, Hydrazone, Oxime

Versuch: Semicarbazon des Acetons oder Ethylmethylketons – (Die Herstellung von Acetonsemicarbazon als Zwischenprodukt ist bei dem Präparat S. 330 beschrieben, die des Benzaldehydsemicarbazons auf S. 331). Man löst einige hundert mg Semicarbazidhydrochlorid in 2 ml Wasser, fügt eine Spatelspitze Natriumacetat zu und versetzt mit 0,2 ml Aceton oder Ethylmethylketon. Das nach einigen Stunden auskristallisierte Semicarbazon wird abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und trocken gesaugt. Nach Aufbewahren im Exsikkator hat das Acetonsemicarbazon den Schmp. 185–187 °C, das des Butanons den Schmp. 135–136 °C. – Semicarbazone können durch Aufkochen mit wässriger Mineralsäure leicht wieder in die Komponenten gespalten werden.

Versuch: Phenylhydrazone des Benzaldehyds – Zur Lösung von 1 ml Phenylhydrazin (S. 621) in 10 ml 10proz. Essigsäure gibt man tropfenweise, unterbrochen durch kräftiges Schütteln des verschlossenen Gefäßes 1 ml Benzaldehyd. Die Kristalle werden abgesaugt und aus wasserhaltigem Ethanol umkristallisiert; Schmp. 158 °C.

Versuch: 2,4-Dinitrophenylhydrazone von Aldehyden und Ketonen – Zur Suspension von 200 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin (S. 279) in 5 ml Methanol gibt man ganz langsam konz. Schwefelsäure, bis alles gelöst ist. Nach Zusatz von 100–200 mg der Carbonylverbindung fällt entweder nach wenigen Minuten das kristallisierte 2,4-Dinitro-

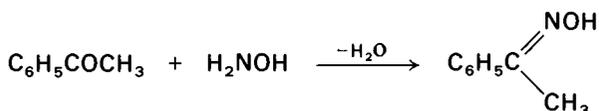
phenylhydrazon aus, oder wenn das nicht der Fall ist, beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen 2N Schwefelsäure. Man kann auch eine gesättigte Lösung des Reagenzes in Salzsäure verwenden. Die kristallisierten Derivate bilden sich mit nahezu quantitativer Ausbeute. Sie werden aus Ethanol umkristallisiert. Schmelzpunkte der Dinitro-phenylhydrazone von: Formaldehyd 166 °C, Acetaldehyd 168 °C, Benzaldehyd 237 °C, Aceton 128 °C, Butanon 115 °C, Acetophenon 250 °C. Sie lassen sich papierchromatographisch oder dünnschichtchromatographisch trennen und charakterisieren.

R_F -Werte von Dinitrophenylhydrazonen einiger Carbonylverbindungen auf Kieselgel mit dem Laufmittel Chloroform, Hexan, Essigsäure-ethylester (100 : 20 : 10 Vol.)

Formaldehyd	0,23	Furfural	0,24
Acetaldehyd	0,24	Aceton	0,34
Propionaldehyd	0,39	Butanon	0,48
Benzaldehyd	0,40	Phenylbutanon	0,46

Hydrazin selbst gibt mit Carbonylverbindungen in zweifacher Kondensation die sog. *Azine*, Formaldehyd reagiert unter Vernetzung zu einem hochmolekularen Produkt. Phenylhydrazin hat sich in der Zuckerchemie als wichtigstes Reagenz bewährt (Osazone, S. 387). Phenylhydrazone von α -Oxocarbonsäureestern entstehen durch Kupplung von Acetessigestern oder Malonestern mit Benzoldiazoniumsalz (S. 603, Japp-Klingemann-Reaktion). Reduktion zu Aminosäuren, Fischer'sche Indolsynthese (S. 655).

Acetophenonoxim



Zur Lösung von 24 g (0,20 mol) Acetophenon in 100 ml Ethanol gibt man die Lösung von 16,8 g (0,24 mol) Hydroxylaminhydrochlorid in 30 ml Wasser und die von 15 g Kaliumhydroxid in 20 ml Wasser. Man erwärmt 2 h auf dem Wasserbad, verdünnt mit 200 ml Wasser und bringt nach Abkühlen den pH mit Schwefelsäure auf 3–4. Der dabei gebildete Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Man erhält 24–25 g Oxim (89–93% d. Th.) vom Schmp. 55–57 °C. Ein bei 59 °C schmelzendes Präparat wird durch Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser erhalten.

Acetanilid durch Beckmann-Umlagerung. 10 g Acetophenonoxim werden in 1 l trockenem Ether gelöst, in die Lösung trägt man bei 10 °C nach und nach unter Rühren 17 g Phosphorpentachlorid ein. Nach 3 stdg. Rühren bei Raumtemperatur versetzt man unter Kühlen vorsichtig mit Eiswasser, schüttelt gut durch, trennt die Etherschicht ab, wäscht sie 2 mal mit Wasser und trocknet mit Na_2SO_4 . Aus der weitgehend eingeeengten Lösung kristallisieren 6,5–7 g (65–70% d. Th.) Acetanilid aus, das nach Umkristallisieren aus Ether/Petrolether bei 115 °C schmilzt.

Cyclohexanonoxim



In einem 2-l-Rundkolben löst man 85 g (1,20 mol) Hydroxylaminhydrochlorid in 200 ml Wasser. Unter guter mechanischer Rührung und Außenkühlung, damit die Temperatur nicht über 40 °C steigt, gibt man 98 g (1,00 mol) Cyclohexanon zu und läßt dann eine Lösung von 66 g (wasserfreiem) Natriumcarbonat in 180 ml Wasser aus einem Tropftrichter einfließen. Dabei scheidet sich das Cyclohexanon-oxim kristallin aus.

Da die Beckmann-Umlagerung, die auf S. 350 ausgeführt wird, ein sehr reines Oxim erfordert, erhitzt man den Kolben im siedenden Wasserbad, bis das Oxim geschmolzen ist. Nach dem Erkalten durchsticht man mit einem Glasstab die erstarrte Ölschicht, gießt die wässrige Phase ab und schmilzt das Oxim noch einmal mit 60 ml Wasser unter gelegentlichem Umschütteln. Nach Abtrennen des Wassers destilliert man das Oxim aus einem 300 ml Claisenkolben mit Schwertansatz oder im Kugelrohr. Bei 103–105 °C / 12 Torr gehen 95–95 g (75–85%) farblose Substanz über, die einen Schmp. von 88 °C hat.

Die Oxime sind wichtige Derivate der Carbonylverbindungen. Die Geschwindigkeit ihrer Bildung aus Aldehyden (rascher) und Ketonen zeigt zwischen pH 5 und 7 ein Minimum. Im Säuren erfolgt Aktivierung des Carbonylkohlenstoffs durch Protonierung des Sauerstoffs, im Alkalischen liegt Hydroxylamin als nucleophile Base vor.

1. Die Oxime dienen als Derivate zur Kristallisation und Charakterisierung von Aldehyden und Ketonen. Aus den Oximen können diese ziemlich leicht zum Beispiel durch Behandeln mit einem Überschuß einer zweiten billigen Carbonylverbindung wie Formaldehyd oder Benzaldehyd und Säure zurückgewonnen werden (Umoximierung).

2. Sie entstehen aus „aktiven“ Methylenverbindungen und salpetriger Säure oder ihren Derivaten (S. 421) über die tautomeren Nitrosoverbindungen und vermitteln so den Zugang zu den Carbonylverbindungen.

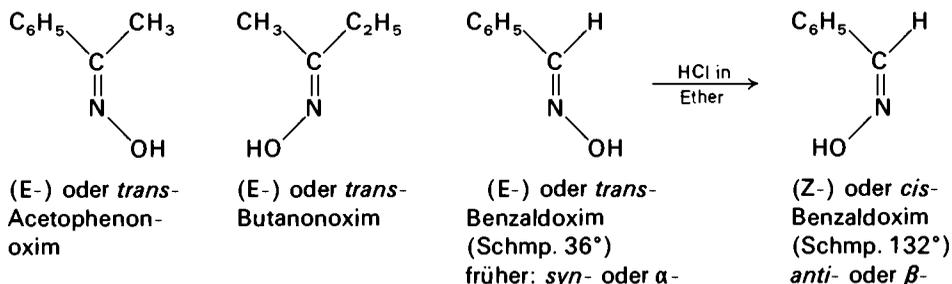
3. Durch Reduktion mit fast allen denkbaren Mitteln gehen sie in primäre Amine über.

4. Die Ketoxime erleiden beim Behandeln mit wasserabspaltenden Mitteln die auch technisch wichtige Beckmann-Umlagerung.

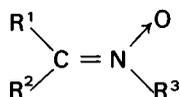
5. Die Oxime kommen in geometrischen Isomeren vor, die oft ineinander umwandbar sind und die man früher als *syn*- und *anti*-Formen bezeichnet hat, heute verwendet man besser die Symbole Z und E.

Die *syn/anti*-Nomenklatur sollte endgültig verlassen werden, nachdem die einfache Gleichsetzung *syn* = *cis* und *anti* = *trans* infolge eines Irrtums von Hantzsch starke Verwirrung gestiftet hat. Das auf S. 348 hergestellte und einzig bekannte Isomere des Acetophenonoxims, als *anti*-Form bezeichnet, hat nicht die damals angenommene Struktur einer *anti*-(gegenüber)-Stellung von Methyl und Hydroxyl, sondern die *trans*-Konfiguration bezüglich der OH- und Phenylgruppe. Bei den Aldoximen hat sich die alte Nomenklatur auf die gegenseitige Stellung von Hydroxyl und Wasser-

stoffatom bezogen, so daß man das hochschmelzende Oxim des Benzaldehyds als *anti*-Oxim bezeichnet hat. Man bedient sich auch der *cis/trans* Notation, wobei die Stellung der OH-Gruppe gegenüber dem Rest mit höherer Priorität (S. 359) am C-Atom maßgeblich ist. Die *E/Z*-Nomenklatur ist ohne besondere Voraussetzungen eindeutig.



Mit Acetanhydrid geben (E-) oder *trans*-Aldoxime O-Acetylderivate, während aus den (Z-) oder *cis*-Formen durch β -Eliminierung *Nitrile* entstehen. *N*-Alkyl- (oder Aryl-)Derivate der Oxime heißen *Nitrone*. Sie sind, wie schon auf S. 242 erwähnt, aus Carbonylverbindungen und *N*-substituiertem Hydroxylamin oder (bei $\text{R}^3 = \text{Alkyl}$) durch Umsetzung von Oximen mit Alkylierungsmitteln zugänglich. Nitrone zeigen geometrische Isomerie, ebenso wie auch die Hydrazone.



ϵ -Caprolactam aus Cyclohexanonoxim.

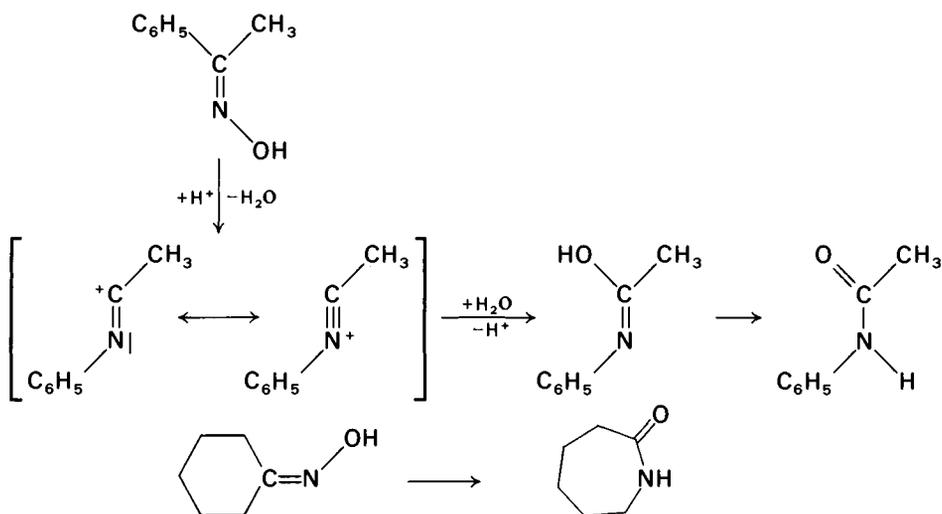
In einen 250-ml-Erlenmeyerkolben gibt man 55 ml reine konz. Schwefelsäure und trägt portionsweise unter Kühlung und gelindem Schütteln 57 g Cyclohexanonoxim ein, wobei die Temperatur nicht über 20 °C steigen soll.

Inzwischen hat man in einem 250-ml-Weithals-Rundkolben, mit Thermometer und Rührer versehen, 30 ml reine konz. Schwefelsäure im Ölbad auf 120 °C vorgeheizt. Jetzt dreht man den Brenner unter dem Heizbad ab und läßt aus einem Tropftrichter die klare Lösung des Oxims unter gutem Rühren zufließen. Das Tempo des Zutropfens muß so bemessen werden, daß die bei der Umlagerung frei werdende Reaktionswärme gerade die Aufrechterhaltung einer Innentemperatur von 118–122 °C ermöglicht. Die Einhaltung dieser Temperatur ist entscheidend für den Erfolg der Operation¹. Nach der etwa eine Stunde erfordernden Zugabe des Oxims heizt man noch 10 min auf 125 °C, läßt erkalten und gießt auf 200 g zerstoßenes Eis. Unter energischer Kühlung mit Kälte-

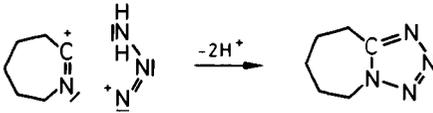
¹ Fällt die Temperatur unter 115 °C, ist sofort das Zufließen des Oxims zu unterbrechen, bis durch Ölbadheizung wieder 120 °C erreicht ist; bei Ansammlung größerer Mengen des Oxims wird nach dem Aufheizen die Reaktion zu heftig.

mischung neutralisiert man die wässrige Lösung mit konz. wässrigem Ammoniak, bis Phenolphthaleinpapier eben gerötet wird. Die Temperatur darf dabei 20 °C nicht übersteigen. Im Scheidetrichter entzieht man der wässrigen Lösung das Caprolactam durch dreimaliges Ausziehen mit je 100 ml Chloroform. Die Auszüge werden gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms auf dem Wasserbad gießt man heiß in einen Claisen-Schwertkolben um und destilliert im Vakuum. Bei 140 °C / 12 Torr gehen 46–50 g farbloses, kristallin erstarrendes Caprolactam über, (80–88% d. Th.), Schmelzpunkt 66–68 °C.

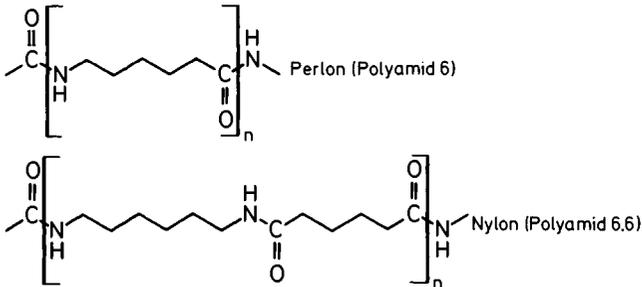
Bei der durch Säuren aller Art (Mineralsäuren, PCl_5 , Tosylchlorid u. a.) ausgelösten Beckmann-Umlagerung der Ketoxime geht mit der Abspaltung der Hydroxylgruppe zur Erhaltung des Elektronenoktetts am Stickstoff eine Wanderung desjenigen Kohlenstoffrests einher, der zur OH-Gruppe *trans*-ständig ist. Die am Kohlenstoff entstehende Elektronenlücke, durch die Nitriliumgrenzform gemildert, wird durch Anlagerung von H_2O geschlossen. Aus dem E- oder *trans*-Acetophenoxim entsteht auf diese Weise Acetanilid (und nicht Benzoesäuremethamid), das cyclische Cyclononanoxim gibt den 7-gliedrigen Ring des ϵ -Caprolactams.



Die Beckmann-Reaktion zeigt wegen des (virtuellen) Elektronensextetts am Stickstoff enge Analogie zu den auf S. 322 besprochenen Reaktionen von Hofmann, Curtius, Lossen und K. F. Schmidt bei den Carbonsäuren. Die Anwendung der letzten (Stickstoffwasserstoff und starke Schwefelsäure) auf Carbonylverbindungen führt ebenfalls zu Säureamiden. Im Überschuß vorhandener Stickstoffwasserstoff kann sich in Konkurrenz zu Wasser in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition an das ungesättigte Zwischen-ion anlagern; aus Cyclohexanon entsteht dann 1,5-Pentamethylentetrazol (Cardiazol).



ϵ -Caprolactam ist ein wichtiges Ausgangsmaterial für das Polyamid „Perlon“ (Polyamid 6). Beim Erhitzen mit katalytischen Mengen von Säure wie auch Base geht es unter fortlaufender Umamidierung in hochmolekulares ϵ -Aminocapronsäureamid über. Das Polymere „Nylon“ (Polyamid 6.6) erhält man durch Erhitzen des Salzes aus Hexamethyldiamin und Adipinsäure.

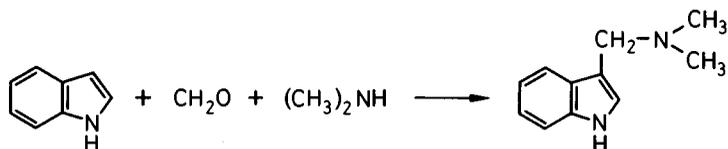


Beide zeigen wegen der zahlreichen „Peptid“-Bindungen große Ähnlichkeit mit dem natürlichen Polypeptid *Seide*, sind jedoch reißfester und stärker wasserabstoßend.

Versuch: Polymerisation von ϵ -Caprolactam – Etwa 5 g reines ϵ -Caprolactam werden in einem normalen Reagenzglas (160 : 16 mm) unter Zusatz von einem Tropfen konz. Salzsäure im Wasserbad geschmolzen. Nach dem Erstarren zieht man das Reagenzglas in der Gebläseflamme kapillar aus, und zwar so, daß der Leerraum über der Substanz möglichst gering ist. Nach Aufsetzen eines Gummistopfens mit Glasrohr evakuiert man an der Wasserstrahlpumpe auf 12 Torr und schmilzt die Kapillare unter Vakuum ab. Die Polymerisation erfolgt beim sechsständigen Erhitzen im Ölbad auf 250 °C, wobei man das Reaktionsgefäß zweckmäßig mit einer Klammer unter der Badoberfläche fixiert. Nach dem Abkühlen und Zerschlagen des Gefäßes erhält man eine spröde elfenbeinfarbene Masse, die sich in der Wärme aus der Schmelze mit Hilfe eines Glasstabs zu feinen Fäden ausziehen läßt.

Mannich-Reaktion

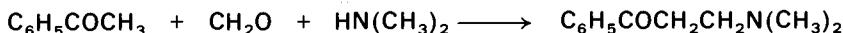
Gramin



14 ml Eisessig, 8 g ca. 40proz. Formalinlösung und 9 g wässrige, 50proz. Dimethylaminlösung (0,1 mol) werden unter Eiskühlung vermischt. Die kalte Mischung wird auf einmal unter Rühren zu 11,7 g Indol (0,1 mol) gegeben, die sich in einem 250-ml-Becherglas befinden. Unter Erwärmung entsteht eine gelbe klare Lösung. Nach 4 h macht man mit 2N Natronlauge alkalisch, wobei alles zu einem dicken Kristallbrei erstarrt. Man saugt ab und wäscht mit Wasser alkalifrei. Nach dem Trocknen im Exsikkator über NaOH erhält man 17 g farblose Kristalle vom Schmp. 132 °C (über 95% d. Th.). Man kann aus Aceton umkristallisieren, wodurch der Schmp. auf 134 °C ansteigt.

Als Mannich-Reaktion bezeichnet man die meist durch Protonen katalysierte Kondensation eines sekundärenamins (seltener primäres Amin oder NH_3) mit Formaldehyd und Verbindungen mit potentiell anionoidem Kohlenstoff. Als Nucleophile reagieren hier außer den enolisierbaren, aliphatischen Verbindungen mit beweglichem Wasserstoff (incl. Alkinen) auch aromatische Ringe, die durch Elektronenabgebende Substituenten negativiert sind, also *o*- und *p*-Stellungen in Phenolen oder die β -Stellung des Indols.

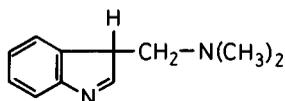
Beispiele:



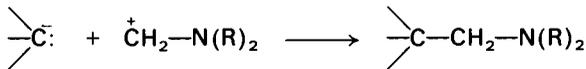
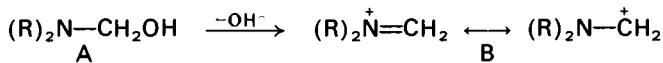
oder



Beim oben ausgeführten Beispiel kann als Zwischenprodukt ein Indolenin formuliert werden.



Es ist sicher, daß die Reaktion in zwei Stufen abläuft. Zuerst bildet der Aldehyd mit dem Amin ein Carbinolamin (A), dessen OH durch die Säure zu einem durch Mesomerie stabilisierten Dialkylmethylenammoniumkation (B) abgespalten wird, an das sich die nucleophile C-Komponente anlagert.



A vollzieht am Kohlenstoff eine Aminomethylierung.

Dimethyl-methylenimmoniumchlorid bzw. -iodid, die einfachsten Beispiele für die Zwischenstufe B lassen sich präparativ rein herstellen und sind auch kommerziell erhältlich. Ersteres kann mit Vorteil direkt in die Mannich-Reaktion eingesetzt werden (L.-F. Tietze 1976).

Außer dem weitaus am meisten gebrauchten Formaldehyd können auch andere Aldehyde bei der Mannich-Reaktion verwendet werden.

Die „Mannich-Basen“, die hier entstehen, ähneln in ihrer C—N-Bindung in gewisser Weise den Alkylhalogeniden, besonders wenn sie quartären Stickstoff enthalten.



Sie können deshalb als Alkylierungsmittel dienen, wie beim Präparat Tryptophan auf S. 422 präparativ gezeigt ist.

Strecker-Synthese

D,L-Alanin



13,2 g (300 mmol) frisch destillierter Acetaldehyd werden im Abzug in 100 ml Ether gelöst und in einer Druckflasche (verschraubbare Druckflasche genügt) über eine kalt gesättigte Lösung von 18 g (355 mmol) Ammoniumchlorid geschichtet. Dazu läßt man unter Umschütteln und Eiskühlung aus einem Tropftrichter langsam eine Lösung von 20,0 g (400 mmol) Natriumcyanid in 30 ml Wasser tropfen. Die verschlossene Flasche wird bei Raumtemperatur 3 h auf der Maschine geschüttelt, der Inhalt in einen 500 ml Schliffkolben überführt und unter Eiskühlung nach und nach mit 100 ml konz. Salzsäure (freie Blausäure!) versetzt. Nach dem Aufsetzen einer Destillationsbrücke zieht man den Ether ab, beläßt noch 1 h auf dem siedenden Wasserbad und dampft schließlich die braun gewordene Lösung im Vakuum zur Trockne ab. Durch einen mit konz. Ammoniak befeuchteten Glasstab überzeuge man sich davon, daß der Rückstand HCl-frei ist. Um eine stärkere Verfärbung der Reaktionslösung zu vermeiden, empfiehlt es sich, den Versuch bis hierher zügig durchzuführen.

Den trockenen Rückstand kocht man 3 mal mit 75 ml absolutem Alkohol unter Rückfluß auf, saugt jeweils ab und versetzt die vereinigten Filtrate mit etwa 20 ml Ether bis zu beginnender Trübung. Nach Aufbewahren über Nacht im Kühlschrank wird von anorganischen Salzen abgesaugt. Dann engt man die Lösung im Vakuum zur Trockne ein.

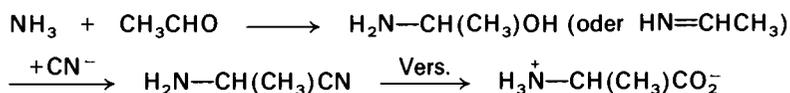
Den braunen Rückstand von Alaninhydrochlorid nimmt man mit 300 ml destilliertem Wasser auf, schüttelt 10 min mit 1–2 g Aktivkohle und saugt ab. Das hellgelbe Filtrat wird sodann, wie unten beschrieben, mit einem Anionenaustauscher in freies Alanin übergeführt. Die nun chloridfreie Lösung wird im Wasserstrahlvakuum zur Trockne eingedampft. Den Rückstand digeriert man mit 25 ml siedendem absolutem Ethanol, stellt 1–2 h in den Kühlschrank und saugt ab: 7,5–10 g fast farbloses Alanin (28–35% d. Th.) mit Schmp. 264–267 °C (Zers.). Sind die Kristalle noch gelblich gefärbt, so löst man in wenig 70proz. Alkohol und läßt unter kräftigem Rühren in 300 ml Aceton einfließen.

Ionenaustauscher: 80–100 g körniger *Lewatit* (MIH) (oder ein gleichwertiges Austauscherharz mittlerer Basizität, etwa DOWEX 1 oder 2 bzw. AMBERLIT IRA 400–410, siehe S. 84) läßt man mehrere Stunden in 300 ml 2N Natronlauge quellen. In eine Austauschersäule (Glasrohr mit 2,5 cm Durchmesser und 1 m Länge) gibt man unten etwas Glaswolle und füllt zu etwa $\frac{3}{4}$ der Länge mit dem Austauscherharz. Damit keine Luftblasen eingeschlossen werden, füllt man das Rohr erst mit Wasser und schüttelt dann den Austauscher hinein, der sich langsam absetzt. Die Harzzone wird auch oben mit Glaswolle fixiert. Man wäscht nun die Säule mit einigen Litern destilliertem Wasser aus, bis die abtropfende Flüssigkeit neutral reagiert. Die Tropfgeschwindigkeit soll 1 Tropfen/Sek. betragen. Der Austauscher darf nicht trocken werden.

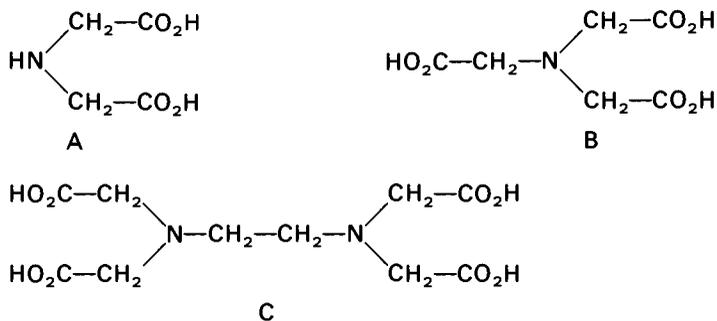
Die Lösung des Alaninhydrochlorids wird mit der gleichen Durchlaufgeschwindigkeit durch die Säule geschickt, wozu etwa 3 h erforderlich sind. Sodann spült man in gleicher Weise mit etwa 600 ml dest. Wasser nach und arbeitet die Alaninlösung wie oben auf. Weitere 200 ml Durchlauf werden zur Kontrolle der Vollständigkeit der Elution getrennt eingedampft; besser zum Nachweis und sehr viel schneller ist die Farbreaktion mit Ninhydrin (S.499).

Nach Gebrauch regeneriert man die Austauschersäule mit 300 ml 2N Natronlauge und spült in derselben Weise wie oben bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers nach. Das Austauscherharz wird zweckmäßig unter Wasser aufbewahrt.

Die erste Synthese von α -Aminosäuren von A. Strecker verläuft über die α -Aminonitrile und stellt nach ihrem Mechanismus eine Aminoalkylierung (s. Erklärung zum vorigen Präparat) des Cyanidions dar. Das aus einem beliebigen Aldehyd, hier dem Acetaldehyd und dem Ammoniumion entstehende Carbinolamin (oder Aldehydimin) reagiert mit CN^- zum Alaninnitril, das durch Eindampfen mit Salzsäure zur Aminosäure verseift wird.



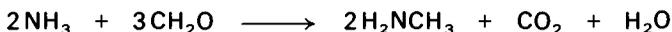
Mit dem besonders reaktiven Formaldehyd entstehen durch 2- und 3-fache Reaktion außer Glycin (S. 315) auch Iminodiessigsäure (A) und Nitrilotriessigsäure (Trimethylamin- α,α',α'' -tricarbonsäure, B), die wie besonders die Ethylendiaminotetraessigsäure C (Triton B, Versene, EDTA) als sehr wirksame Metallkomplexbildner ausgedehnte Verwendung finden.



Mit Hydrazin und Aceton liefert die Strecker-Synthese Hydrazoisobuttersäurenitril, das zur Azoverbindung $\text{NC}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{N}=\text{N}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CN}$ dehydriert werden kann. Verwendung dieses Nitrils zur Auslösung von radikalisch verlaufenden Olefinpolymerisationen (S. 211).

Leuckart-Reaktion

Methylamin durch reduktive Methylierung



250 g Ammoniumchlorid (4,7 mol) werden mit 570 g 35proz. Formaldehydlösung (6,6 mol) in einem Destillierkolben mit absteigendem Kühler allmählich erhitzt. Man steigert langsam bis auf 104 °C – Thermometer in der Flüssigkeit – und hält so lange auf dieser Temperatur, bis nichts mehr überdestilliert, etwa 4¹/₂ h von Anfang an. Es haben sich dann 100–120 g Wasser und Methylalkohol (aus dem Formalin stammend) in der Vorlage kondensiert. Nachdem der Kolbeninhalt erkaltet ist, saugt man vom ausgeschiedenen Ammoniumchlorid scharf ab und dampft das Filtrat auf dem Dampfbad auf das halbe Volumen ein, saugt nochmals vom Ammoniumchlorid ab und engt das Filtrat so weit ein, bis sich auf der Oberfläche eine Kristallhaut bildet. Nach dem Erkalten wird das auskristallisierte Methylammoniumchlorid scharf abgesaugt. Das Filtrat engt man so weit wie möglich ein und entfernt schließlich den Rest des Wassers im Vakuumexsikkator über festem NaOH und konz. Schwefelsäure. Der Rückstand wird durch Digerieren mit Chloroform von Di- und Trimethylammoniumchlorid befreit und schließlich scharf abgesaugt. Mit dem zuerst auskristallisierten Salz zusammen ergeben sich so 110 bis 125 g.

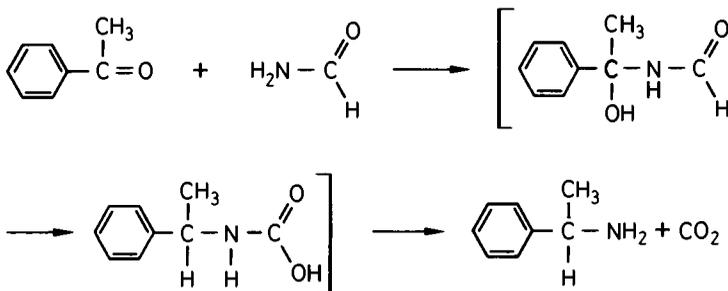
Um das rohe Salz vom restlichen Ammoniumchlorid zu befreien, wird es durch Auskochen mit 250 ml absol. Alkohol eine halbe Stunde lang extrahiert. Aus dem Alkohol scheidet man durch Abkühlen (CaCl_2 -Rohr!) reines Methylammoniumchlorid ab und benützt die Mutterlauge zu einer weiteren Extraktion. Nach fünfmaligem Extrahieren erhält man etwa 100 g (37% d. Th.).

In den Carbinolaminen ist die Hydroxylgruppe nicht nur, wie bei der Mannich-Reaktion durch nucleophile C-Verbindungen ersetzbar, sondern auch unter Reduk-

tion durch anionischen Wasserstoff. Diesen liefert in der oben ausgeführten Methylaminsynthese der im Überschuß vorhandene Formaldehyd, der dabei in Ameisensäure (Formiat) übergeht, die wieder als Reduktionsmittel dient und dabei zu CO_2 oxidiert wird. Im Prinzip haben diese Vorgänge, besonders der erste, Ähnlichkeit mit der später zu besprechenden Reaktion von Cannizzaro (S. 377).

Die unvermeidliche Bildung von Di- und Trimethylamin wird zur Hauptreaktion, wenn man die Konzentration des Formaldehyds erhöht. Sie kommt dadurch zustande, daß primäres Amin nach demselben Mechanismus ein- und zweifach weiter methyliert wird. Formaldehyd als reduzierendes Methylierungsmittel für Amine (Eschweiler). Durch Zusatz von Ameisensäure von vornherein erhält man bessere Ausbeuten (Clarke).

Mit Ammoniak plus Ameisensäure(-estern) oder Formamid führt man nach Leuckart generell die reduzierende Aminierung von Carbonylverbindungen durch. Man erhält so primäre und sekundäre (oft als *N*-Formylverbindungen) sowie tertiäre Amine, deren Anteil vom Ausgangsamin und vom Verhältnis der Komponenten abhängt.



α -Phenylethylamin

Ein 500-ml-Schliffkolben wird mit 125 g Ammoniumformiat beschickt und mit einer Destillationsbrücke (oder Kniestück und absteigendem Kühler) versehen; das Thermometer soll durch den Stutzen bis in das Reaktionsgut eingeführt werden. Man heizt mit einem Ölbad, bis das Thermometer 165°C in der siedenden Flüssigkeit anzeigt; das wässrig-ammoniakalische Destillat wird verworfen. Man läßt die Badtemperatur auf 130°C sinken, entfernt die Destillationsbrücke, versetzt vorsichtig mit 60 g frisch dest. Acetophenon (0,5 mol) und fügt zwischen Kolben und absteigendem Kühler senkrecht ein etwa 30 cm langes, weites Rohr (z. B. Destillationsaufsatz ohne Füllkörper) ein. Innerhalb 1 h steigert man die Badtemperatur auf 175°C , wobei sich im oberen Teil des Rohrs etwas festes Ammoniumcarbonat abscheidet und Wasser abdestilliert. Nach 4 h bei $170\text{--}180^\circ\text{C}$ hat die nunmehr homogene Mischung durchreagiert.

Nach dem Erkalten schüttelt man im Scheidetrichter zur Entfernung von überschüssigem Ammoniumformiat und Formamid mit 2mal 60 ml Wasser aus, die man ihrerseits mit 30 ml Benzol auszieht. Das Rohprodukt zusammen mit der Benzollösung überführt man wieder in den Reaktionskolben, versetzt mit 60 ml konz. Salzsäure und destilliert

das Benzol ab; dann tauscht man den Destillations- gegen einen Rückflußkühler aus und hält die Reaktionsmischung zur Hydrolyse der *N*-Formylverbindung noch 45 min am Sieden.

Die erkaltete, saure Lösung schüttelt man zur Entfernung von Neutralanteilen mit 2mal 25 ml Benzol aus. In einem 1-l-Rundkolben macht man die saure Lösung anschließend vorsichtig mit 75 g Natriumhydroxid in 250 ml Wasser alkalisch, wobei sich das α -Phenylethylamin als Schicht abscheidet. Das Amin wird mit Wasserdampf abgeblasen, wobei man durch Ölbadheizung des Kolbens eine Vergrößerung des Flüssigkeitsvolumens vermeidet. Nach Sammeln von 600 ml Destillat reagiert das Kondensat nicht mehr alkalisch. Im erkalteten Destillat nimmt man die Base in 50 ml Benzol auf, trennt ab und schüttelt noch mit 4mal 25 ml Benzol aus. Die vereinigten Benzollösungen werden mit einigen Plätzchen Kaliumhydroxid getrocknet. Nach Abdestillieren des Benzols geht das α -Phenylethylamin bei 74–76 °C / 15 Torr über; zweckmäßig läßt man die durch die enge Siedekapillare eingesaugte Luft zuvor ein Natronkalkrohr passieren. Man erhält 45–48 g (74–79% d. Th.) farbloses α -Phenylethylamin.

Optische Aktivität, Cahn-Ingold-Prelog-Regel

Die aus Acetophenon dargestellte Base ist das racemische Gemisch der Antipoden, das im folgenden durch fraktionierte Kristallisation der Salze mit *D*-Weinsäure getrennt wird. Die diastereomeren Salze aus *D*-Base/*D*-Säure und aus *L*-Base/*D*-Säure haben verschiedene Löslichkeit in Alkohol, aus dem das letztere, schwer lösliche zuerst auskristallisiert. Über die anderen Möglichkeiten zur Aufspaltung von Racematen wie spezifische Enzymeinwirkung, Chromatographie an optisch aktiven Adsorptionsmittel u. a., informiere man sich in den Lehrbüchern.

Spaltung des racemischen α -Phenylethylamins in die Antipoden mit *D*-Weinsäure

In einem 1-l-Kolben löst man 50 g *D*-Weinsäure (0,3 mol) in 400 ml 96proz. Alkohol durch Erwärmen im Wasserbad auf 65–70 °C. In die mechanisch gerührte Lösung läßt man durch einen Tropftrichter 40 g frisch destilliertes racem. α -Phenylethylamin (0,3 mol) in 100 ml Ethanol innerhalb 10 min einfließen, wobei man die Badtemperatur auf 65–70 °C hält; meist scheidet sich das weinsaure Salz schon während der Zugabe des Amins aus. Nach 4 h Rühren bei der angegebenen Temperatur heizt man auf 75 °C auf, saugt die abgeschiedenen Kristalle auf einer vorgewärmten Nutsche rasch ab und wäscht mit 50 ml 50 °C warmem Alkohol nach. Nach dem Trocknen erhält man 32–34 g *L*- α -Phenylethylamin-*D*-hydrogentartrat (72–76% d. Th., bezogen auf *L*-Amin).

Zur Drehwertbestimmung löst man ca. 0,6 g, auf 1 mg genau abgewogen, in einem 10 ml Meßkölbchen in dest. Wasser und füllt bis zur Marke auf. In einem Polarimeterrohr von 1 oder 2 dm Länge bestimmt man mit einem Polarimeter, den Drehwert und ermittelt die spezifische Drehung:

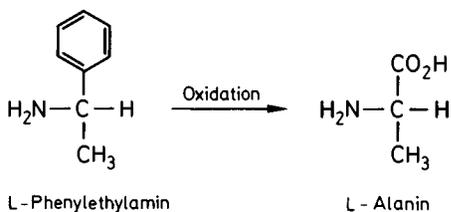
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{100 \cdot \alpha_D}{l \cdot c}$$

Dabei bedeuten: α_D der Drehwinkel bei der Natrium-D-Linie, l die Rohrlänge in dm und c die Konzentration in g/100 ml Lösung. Für das Aminsalz wird man einen Wert nahe bei $[\alpha]_D^{20} = +13,2^\circ$ finden.

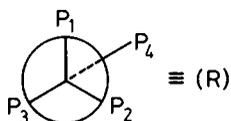
Das L-Amin-hydrogentartrat wird in 300 ml Wasser gelöst und mit 13 g Na-hydroxid in 50 ml Wasser und etwas Eis versetzt. Man nimmt das freigesetzte Amin in 80 ml Ether auf und zieht die wässrige Phase noch 3mal mit 30 ml Ether aus. Nach Trocknen mit festem KOH wird der Ether abdestilliert und das L-Phenylethylamin (12–14 g) wie auf S. 358 im Wasserstrahlvakuum destilliert. Zur Drehwertbestimmung füllt man ein 1 dm-Rohr rasch (Vermeidung der Carbonatbildung!) mittels Kapillarrohr mit dem frisch destillierten L-Amin. Bei sorgfältigem Arbeiten wird man $\alpha_D = -35,5$ bis -37°C finden. Ein aus Wasser umkristallisiertes Hydrogentartrat liefert mit $\alpha_D = -38,3^\circ\text{C}$ ein nahezu optisch reines L-Amin.

Aus der alkoholischen Mutterlauge des L-Amin-hydrogentartrats läßt sich beim Erkalten und Einengen das weinsure Salz eines am D-Antipoden angereicherten Amins erhalten; wie oben läßt sich daraus das Amin freisetzen. Optisch rein erhält man das D-Amin über das in Wasser schwerlösliche Salz mit L-Äpfelsäure. Wenn L-Äpfelsäure zur Verfügung steht, versäume man die Bereitung der D-Form nicht.

Die im wesentlichen auf Emil Fischer zurückgehende Bezeichnung der Antipoden als zur D- oder L-Reihe gehörend, ist auch heute noch für die meisten Fälle ausreichend, wo eine präparative Verknüpfung mit einer als D- oder L- definierten Aminosäure (oder einem Zucker) hergestellt werden kann. Im vorliegenden Fall ergab sich die Zuordnung der (–) drehenden Base zur L-Reihe durch die Oxidation zu L-Alanin.

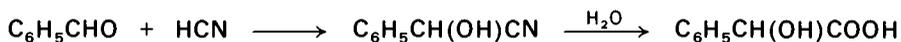


Da aber eine solche Verknüpfung in vielen Fällen weder präparativ noch gedanklich möglich ist, haben Cahn, Ingold und Prelog eine eindeutig definierende Nomenklatur ausgearbeitet, bei der die Antipoden als (R)- und (S)-Formen unterschieden werden. Die Einordnung erfolgt nach dem topologischen Drehsinn (Rectus = rechts herum, Sinister = links herum), wenn die 4 ungleichen Substituenten am chiralen C-Atom mit genau definierten Prioritäten ausgestattet und in bestimmter Weise abgezählt werden. Die Abzählung erfolgt nach dem Lenkrad-Modell, wobei der Substituent mit geringster Priorität (P_4) als Lenksäule nach hinten weggerichtet wird, während die drei größeren (P_1 , P_2 und P_3) an den Enden der Speichen des Lenkrades gedacht werden und in fallender Priorität entweder rechts (R) oder links (S) herum angeordnet sind:



Die Prioritäten ergeben sich in erster Linie aus den Ordnungszahlen der Schlüsselatome (höhere Ordnungszahl bedeutet höhere Priorität, so daß am Ende der Lenksäule sehr häufig H steht). Bei zwei Schlüsselatomen gleicher Ordnungszahl (z. B. zwei C-Atome) entscheidet die jeweils größere Zahl von Substituenten mit höchster Ordnungszahl an diesen Substituenten. Doppelbindungen werden wie zwei Einzelbindungen gewertet. Die Regeln sind im einzelnen komplizierter, jedoch immer eindeutig. Man lese sie in den Lehrbüchern nach. Mit der Eindeutigkeit der Regeln nimmt man häufig in Kauf, daß die Konfigurationssymbole (R) und (S) einen recht formalistischen Charakter besitzen. In der Notation nach Cahn, Ingold und Prelog ist das linksdrehende L-Phenylethylamin als (S)-Phenylethylamin zu bezeichnen und umgekehrt, jedoch ist die Übereinstimmung von Drehsinn, L- und (S)-Symbol zufällig und keinesfalls verallgemeinerungsfähig. Nach den gleichen Prioritäten werden die Symbole E und Z den unterschiedlich konfigurierten Doppelbindungen zugeordnet (S. 372, 611, 612).

Mandelsäure



15 g frisch destillierter Benzaldehyd (0,14 mol) werden im Abzug in einem Zylinder mit Gummistopfen mit etwa 50 ml einer konzentrierten Lösung von Natriumhydrogensulfid versetzt. Die Mischung wird solange mit einem Glasstabe umgerührt, bis sie zu einem Brei der Bisulfidverbindung erstarrt ist, und dann noch kräftig durchgeschüttelt. Man filtriert an der Saugpumpe ab, preßt fest zusammen und wäscht einige Male mit wenig eiskaltem Wasser nach. Die Verbindung wird dann mit etwas Wasser zu einem dicken Brei angerührt und mit einer kalten Lösung von 12 g (~0,2 mol) reinem Kaliumcyanid in 25 ml Wasser versetzt. Nach kurzer Zeit gehen die Kristalle in Lösung, und das Mandelsäurenitril scheidet sich als Öl ab, welches man im Scheidetrichter von der wässrigen Lösung trennt und sofort weiter verarbeitet.

Verseifung des Nitrils: Das Nitril wird in einer Porzellanschale mit dem vierfachen Volumen konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbad so weit eingedampft, bis sich an der Oberfläche der Flüssigkeit Kristalle reichlich abzuscheiden beginnen. Man läßt das Reaktionsgemisch über Nacht im Kühlschrank stehen, filtriert die abgeschiedenen Kristalle nach dem Verreiben mit wenig Wasser an der Saugpumpe ab und wäscht sie mit nicht zu viel Wasser nach. Aus dem Filtrat gewinnt man durch Ausethern noch eine weitere Menge der Säure. Die rohe Mandelsäure wird auf einen Tonteller abgepreßt, getrocknet und durch Umkristallisieren aus Benzol rein erhalten. Schmp. 118 °C, Ausbeute 11–15 g (50–70% d. Th.).

Bei der hier ausgeführten Variante der Cyanhydrinsynthese findet eine nucleophile Substitution des locker gebundenen $-\text{SO}_3^-$ durch CN^- in der Bisulfitverbindung statt.

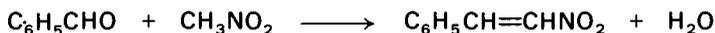


Dabei entsteht eine Mischung gleicher Teile der D- und L-Formen des Cyanhydrins (Mandelsäurenitrils) und aus ihr durch Verseifung D,L-Mandelsäure. Sie läßt sich ähnlich wie die racemische Base α -Phenylethylamin durch fraktionierte Kristallisation der diastereomeren Salze mit dem Alkaloid Cinchonin spalten.

Das Amygdalin der bitteren Mandeln und anderer Steinfrüchte ist die glykosidische Verbindung von D-(–)-Mandelsäurenitril mit Gentiobiose. Es gehört zu der Klasse der β -Glykoside, da es durch das Enzym Emulsin, eine β -Glykosidase, in 2 mol Glucose, Benzaldehyd und Blausäure gespalten wird.

Aldolverknüpfung

1-Phenyl-2-nitroethylen

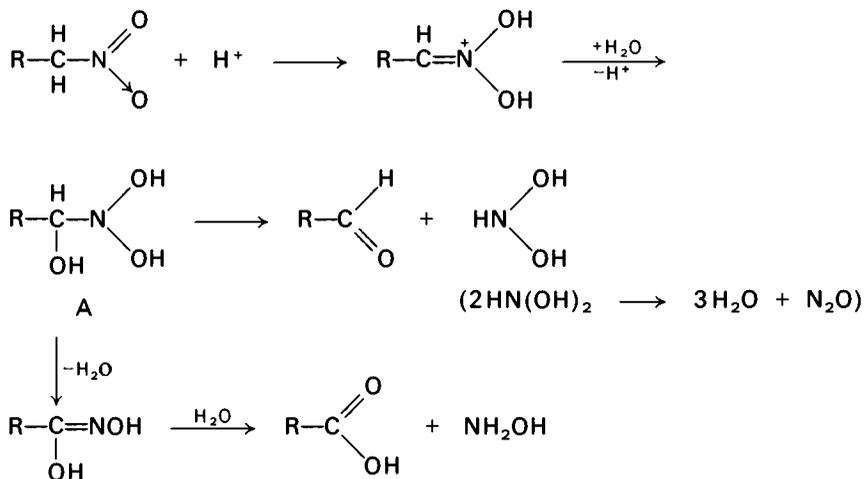


2,8 ml Nitromethan (53 mmol) und 3,5 ml Benzaldehyd (frisch destilliert; 50 mmol) werden in 20 ml Alkohol gelöst und unter Eis-Kochsalz-Kühlung kräftig gerührt. Zu dieser Mischung tropft man langsam kalte methanolische Kalilauge aus 3,5 g Kaliumhydroxid, 5 ml Wasser und 10 ml Methanol. Man rührt so lange weiter, bis eine Probe in Wasser klar löslich ist. Dann läßt man die Lösung des Reaktionsprodukts (falls kristallin angefallen sein sollte, nach Auflösen in Eiswasser) unter Rühren in 60 ml eiskalte 1N Schwefelsäure einfließen. Das dabei auftretende, bald erstarrende Öl wird nach dem Festwerden sofort abgesaugt, im Exsikkator über Nacht getrocknet und aus wenig Alkohol umkristallisiert. Man erhält etwa 3 g (40% d. Th.) Phenylnitroethylen in großen gelben Nadeln, Schmp.: 58 °C.

Nitromethan, eine durch den Einfluß der NO_2 -Gruppe besonders stark acide CH-Verbindung lagert sich als Carbeniatanion leicht an den Carbonylkohlenstoff an. Der dabei entstehende Alkohol spaltet schon in kalter verd. Säure seine benzylständige OH-Gruppe und einen benachbarten Wasserstoff ab unter Ausbildung des energieärmeren konjugierten Systems des Phenylnitroethylens.

Die bei der gleichartigen Addition an aliphatische Carbonylverbindungen entstehenden Nitroalkohole, $\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NO}_2$, sind in der Kälte gegen Säure beständig. Beim Erhitzen mit Schwefelsäure werden sie allerdings wie alle Nitroalkane, auch sekundäre, über die aci-Form unter N_2O - und H_2O -Abspaltung in die entsprechenden Aldehyde bzw. Ketone verwandelt (Nef-Reaktion). Nef hat die Reaktion besonders in der Zuckerchemie zur Verlängerung einer Aldose um ein C-Atom

angewandt. Das Zwischenprodukt A kann auch Wasser abspalten zur Hydroxamsäure, die zu Hydroxylamin und Carbonsäure hydrolysiert wird.



Aldolverknüpfung unter Basekatalyse

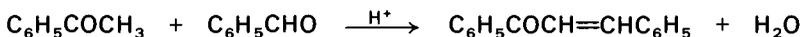
Dibenzalacetone



In einem 250-ml-Weithalskolben löst man 10 g Natriumhydroxid in 100 ml dest. Wasser und 80 ml Ethanol. Eine Mischung von 10,6 g frisch destilliertem Benzaldehyd (10,1 ml, 100 mmol) und 2,9 g reinem Aceton (3,7 ml, 50 mmol) wird im Laufe von 10 min portionsweise in diese mechanisch gerührte Lösung eingetragen; durch Einstellen des Kolbens in Wasser von Raumtemperatur leitet man die Reaktionswärme ab. Nach weiterem 1 stdg. Rühren ist die kristalline Abscheidung des gelben Produkts beendet. Absaugen, gründliches Waschen mit Wasser und Trocknen führt zu 11,0–11,6 g Rohprodukt vom Schmp. 106–108 °C. Zur Reinigung kristallisiert man aus 45 ml Isopropanol um, wobei man im Eisbad kühlt, absaugt und mit wenig eiskaltem Isopropanol wäscht: 10,0–10,5 g reines, bei 110–111 °C schmelzendes Dibenzalacetone (86–90% d. Th.).

Aldolverknüpfung unter Säurekatalyse

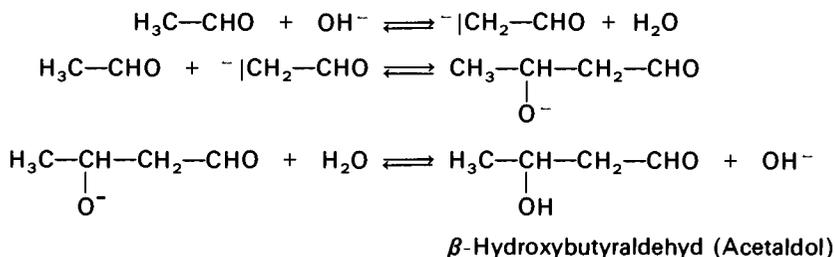
Benzalacetophenon



In einer 100 ml Waschflasche mischt man 10,6 g Benzaldehyd (10,1 ml, 0,1 mol), 12,0 g Acetophenon (0,1 mol, S. 423), beide frisch destilliert, und 12 ml Eisessig. Unter guter Außenkühlung mit Eis und Eiswasser läßt man 90 min lang *Chlorwasserstoff* hindurchperlen, wobei man das entweichende Gas in Wasser einleitet (Rohr nicht eintauchen).

Die dunkelbraune Lösung erstarrt bald zum Kristallbrei, den man nach Austauschen des Einleitungsrohrs gegen einen Stopfen mehrere h im Eisbad läßt. Am nächsten Tag gießt man in einen 250-ml-Schliffkolben, spült mit etwas Eisessig nach und befreit im Wasserstrahlvakuum von Eisessig und Salzsäure, wobei man innerhalb von 30 min die Ölbadtemperatur auf 100 °C steigert. Beim weiteren Erhitzen innerhalb von 30 min bis auf 150 °C, tritt Chlorwasserstoffabspaltung ein. Nach deren Abschluß läßt man erkalten und entnimmt dem Kristallkuchen Impfmateriale, bevor man aus 110 ml 96 proz. Ethanol umkristallisiert. Durch langsames Erkalten und rechtzeitiges Animpfen vermeidet man eine Ölabscheidung. Nach Aufbewahren im Kühlschrank saugt man die hellgelben Kristalle ab, wäscht mit wenig eiskaltem Alkohol und trocknet: 17–18 g Benzalacetophenon mit Schmp. 54–55 °C (82–86% d. Th.).

Die Aldolverknüpfung, zu Unrecht oft als Aldolkondensation bezeichnet, erhielt ihren Namen vom Produkt des Zusammentritts zweier Acetaldehydmoleküle zu β -Hydroxybutyraldehyd, das man Aldol genannt hat. Die Reaktion, die sowohl durch Protonen und Lewis-Säuren als auch durch Basen katalysiert wird und prinzipiell umkehrbar ist, hat allgemeine Bedeutung, sie findet zwischen Carbonylgruppen und solchen Verbindungen statt, die eine acide CH-Gruppe enthalten. Ähnlich wie bei der Cyanhydrinsynthese lagert sich das durch Einwirkung der Base entstandene Carbanion an den Carbonylkohlenstoff an, für Acetaldehyd formuliert:



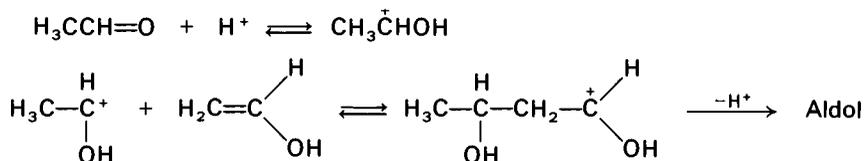
Die so entstehenden β -Hydroxycarbonylverbindungen (Aldole) spalten in vielen Fällen schon in der Kälte Wasser ab unter Ausbildung einer Doppelbindung in Konjugation zum Carbonyl. Acetaldol läßt sich aus Acetaldehyd bei vorsichtiger Arbeitsweise gewinnen, über 80 °C geht es in den ungesättigten Crotonaldehyd, $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$, über, der im folgenden Versuch am Geruch erkannt werden kann. Daß beim Weitererhitzen gebildete Harz verdankt seine Entstehung der oftmaligen Wiederholung der gleichartigen Reaktion an der Aldehydgruppe mit der endständigen, vinylog aktivierten Methylgruppe.

Versuch: Acetaldehydharz – Einige Tropfen Acetaldehyd werden, in etwa 2 ml Wasser gelöst, mit 0,5 ml verdünnter Natronlauge im Reagenzglas erhitzt. Unter Gelbfärbung bildet sich über das Aldol Crotonaldehyd, der in der siedenden Lösung an seinem ste-

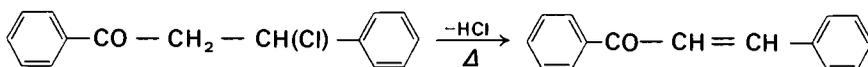
chenden Geruch erkennbar ist. Erwärmt man Acetaldehyd mit starker Lauge, so scheidet sich gelbes Aldehydharz aus.

Auf die Bildung ähnlicher Stoffe durch voraufgehende Oxidation ist die Bräunung von Ethylatlösungen und von ethylalkoholischem Kaliumhydroxid bei Luftzutritt zurückzuführen.

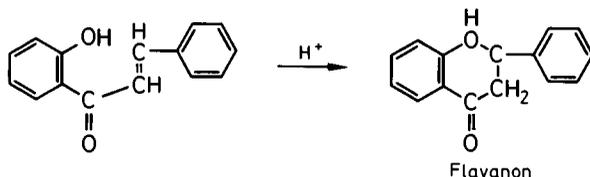
Die katalytische Wirkung des Protons läßt sich durch eine Anlagerung an den Carbonylsauerstoff und Addition des Carbeniumions an die im Gleichgewicht vorhandene Enolform beschreiben.



Bei der oben präparativ ausgeführten Reaktion von Benzaldehyd mit Acetophenon in Gegenwart eines großen HCl-Überschusses bildet sich durch Addition an die Doppelbindung das kristallisierte β -Chlorketon, das durch thermische HCl-Abspaltung in Benzalacetophenon übergeht.



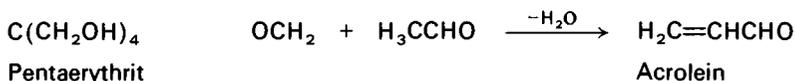
Verbindungen dieses Typs bezeichnet man auch als Chalkone. Ist *o*-ständig zum Carbonyl eine OH-Gruppe vorhanden, findet leicht Ringschluß zum Dihydroflavon (Flavanon) statt, einem Vertreter einer großen Klasse von Naturstoffen (Flavone, Flavonole, Anthocyane, Catechine).



Aceton besitzt 2 aktivierte Methylgruppen und tritt mit 2 mol Benzaldehyd zum doppelt ungesättigten, ebenfalls gelb gefärbten Keton Dibenzalacetone zusammen. Ohne Partner reagiert Aceton in Gegenwart von HCl-Gas zu Mesityloxid und Phoron, von Schwefelsäure zu Mesitylen (symm. Trimethylbenzol).

Mit Formaldehyd als carbonylaktivem Partner finden Aldoladditionen besonders leicht statt. Mit Acetaldehyd reagiert er 3mal zum Trihydroxymethylacetaldehyd, der

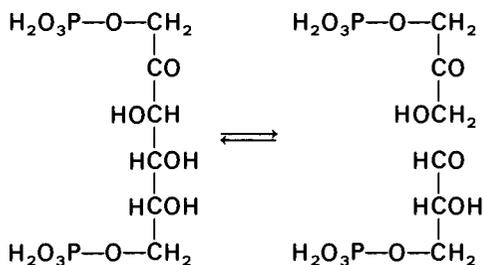
durch ein weiteres Molekül zu Pentaerythrit reduziert wird. In äquimolaren Mengen reagieren beide Aldehyde miteinander zu β -Hydroxypropionaldehyd, aus dem bei einer technischen Acroleinsynthese katalytisch Wasser abgespalten wird.



In neuerer Zeit wird Acrolein technisch durch katalytische Oxidation von Propen gewonnen.

Eine Reaktion des gleichen Typs zwischen Nitromethan und 3 mol Formaldehyd liefert Tris-hydroxymethylnitromethan, das durch Reduktion in Tris-hydroxymethylaminomethan, $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ übergeht, eine beim biochemischen Arbeiten zur Herstellung von Pufferlösungen beliebte Base (Tris-Puffer). Mit Aldehyden läßt sich auch die CH-aktive Chlormethylgruppe des Chloressigesters zur Reaktion bringen. Der entstehende α -Chlorester spaltet HCl ab unter Ausbildung des Epoxidrings. Man formuliere die Darzens-Glycidestersynthese (vgl. auch S.407). Über zahlreiche weitere Reaktionen mit Carbanionen siehe Kapitel IX.

Die Aldolreaktion hat ihre biochemische Parallele im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel. Durch das Enzym Aldolase wird spezifisch die Einstellung des Gleichgewichts zwischen Fructose-1,6-diphosphat und den Triosephosphaten Glycerinaldehyd-3-phosphat und Dihydroxyacetonphosphat katalysiert.



Die Transaldolase überträgt Dihydroxyacetonphosphat auch auf andere Aldosen. Im Zusammenwirken mit Transketolase (Mechanismus siehe S.380) besorgt sie im Organismus den wechselseitigen Übergang von Hexosen in Pentosen und vice versa. Näheres, auch über ähnliche Vorgänge bei der Synthese von Kohlenhydraten in der Pflanze siehe in den Biochemiebüchern.

Weiterführende Literatur zu Kapitel VI

- H. Meerwein, Herstellung und Umwandlung von Acetalen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 6/3, S. 199, Thieme, Stuttgart 1965.
- O. Bayer, Acetale, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 7/1, S. 417, Thieme, Stuttgart 1954.
- A. Schöberl und A. Wagner, Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Mercaptalen und Mercaptolen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9, S. 195, Thieme, Stuttgart 1955.
- D. Seebach, Nucleophile Acylierung mit 2-Lithium-1,3-dithianen bzw. -1,3,5-thrithianen, *Synthesis* 1969, 17.
- R. Tiollais, Sur les aldimines dérivés des aldehydes acycliques; Préparation et propriétés physiques d'aldimines, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1947, 715.
- J. Szmuszkovicz, Enamines, *Adv. Org. Chem.* 4, 1 (1963).
- S. Hünig und H. Hoch, Acylierung von Enaminen, *Fortschr. Chem. Forsch.* 14, 235 (1970).
- A. Hochrainer, Die synthetische Bedeutung der Enamine, *Österr. Chem. Ztg.* 66, 355 (1965).
- A.G. Cook, Enamines: Synthesis, Structure and Reactions, Marcel Dekker, New York und London 1969.
- L. G. Donaruma und W. Z. Heldt, The Beckmann Rearrangement, *Org. React.* 11, 1 (1960).
- R. Schröter, Mannich-Reaktion, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 11/1, S. 731, Thieme, Stuttgart 1957.
- F. F. Blicke, The Mannich Reaction, *Org. React.* 1, 303 (1942).
- B. Reichert, Die Mannich-Reaktion, Springer Verlag, Berlin, Göttingen und Heidelberg 1959.
- H. O. House, The Mannich Reaction, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., S. 654, W.A. Benjamin, Menlo Park 1972.
- H. Hellmann und G. Opitz, Aminomethylierung, Eine Studie zur Aufklärung und Einordnung der Mannich-Reaktion, *Angew. Chem.* 68, 265 (1956).
- H. Hellmann und G. Opitz, α -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim 1960.
- M. Tramontini, Advances in the Chemistry of Mannich Bases, *Synthesis* 1973, 703.
- H. Böhme und M. Haake, Methyleniminium Salts, *Adv. Org. Chem.* 9, 107 (1976).
- P. Kurtz, Anlagerung von Cyanwasserstoff an Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen (α -Oxynitrile), Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 274, Thieme, Stuttgart 1952.
- P. Kurtz, Anlagerung von Cyanwasserstoff an Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindungen in Gegenwart von Aminen (α -Amino-nitrile), Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 279, Thieme, Stuttgart 1952.
- M.L. Moore, The Leuckart Reaction, *Org. React.* 5, 301 (1949).
- F. Möller und R. Schröter, Reduktion mit Ameisensäure (Leuckart-Wallach-Reaktion), Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9/1, S. 648, Thieme, Stuttgart 1957.
- W. S. Emerson, The Preparation of Amines by Reductive Alkylation, *Org. React.* 4, 174 (1948).
- W. Teilacker, Spaltung von Racematen, Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 4/2, S. 509, Thieme, Stuttgart 1955.
- S. H. Wilen, Resolving Agents and Resolutions in Organic Chemistry, *Topics in Stereochem.* 6, 107 (1971).
- S. H. Wilen, A. Collet und J. Jacques, Strategies in Optical Resolutions, *Tetrahedron* 33, 2725 (1977).
- A. W. Ingersoll, The Resolution of Alcohols, *Org. React.* 2, 376 (1944).
- G. Blaschke, Chromatographische Racemattrennung, *Angew. Chem.* 92, 14 (1980).

- R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, The Specification of Asymmetric Configuration in Organic Chemistry, *Experientia* *12*, 81 (1956).
- R. S. Cahn, C. Ingold und V. Prelog, Spezifikation der molekularen Chiralität, *Angew. Chem.* *78*, 413 (1966).
- R. S. Cahn, An Introduction to the Sequence Rule, *J. Chem. Educ.* *41*, 116 (1964).
- E. L. Eliel, Recent Advances in Stereochemical Nomenclature, *J. Chem. Educ.* *48*, 163 (1971).
- O. Bayer, Höhere Aldehyde durch Aldolkondensationen, *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. *7/1*, S. 76, Thieme, Stuttgart 1954.
- A. T. Nielsen und W. J. Houlihan, The Aldol Condensation, *Org. React.* *16*, 1 (1968).
- H. O. House, The Aldol Condensation and Related Reactions, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., S. 629, W. A. Benjamin, Menlo Park 1972.

VII. Reaktionen der Carbonylgruppe, II.

Experimente:

Perkinsche Synthese. Zimtsäure

Erlenmeyer Synthese. D,L-Phenylalanin

Phenolharz

4-Methyl-7-hydroxycumarin

1,1-Di(*p*-chlorphenyl)-2,2,2-trichlorethan

Cannizzaro-Reaktion des Benzaldehyds

Benzoin; Benzil

Butyrolin

Versuch: Dibutyrylosazon

Versuch: Benzilosazon

Versuch: Ketyl des Benzoin

Benzilsäure

Pinakol aus Aceton und Isopropanol

Versuch: Glucosazon

Versuch: Reduzierende Wirkung

Versuch: Dünnschichtchromatographie

Versuch: Pentatrimethylsilylglucose

D-Glucose aus Saccharose

β -Pentacetyl-D-glucose und Tetraacetyl- α -brom-D-glucose

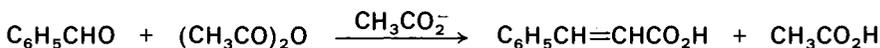
D-Galactose aus Lactose. Schleimsäure

Octacetylcellobiose und Cellobiose aus Cellulose

VII. Reaktionen der Carbonylgruppe, II.

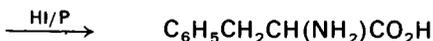
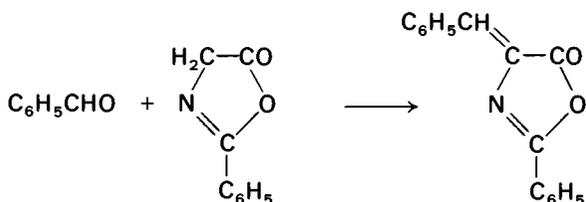
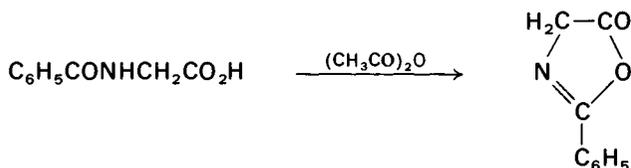
Einige aldolartige Kondensationen

Perkinsche Synthese, Zimtsäure



21 g (0,2 mol) Benzaldehyd, 30 g (0,3 mol) Essigsäureanhydrid, beide frisch destilliert, und 10 g pulverisiertes, frisch entwässertes Natriumacetat (vgl. S. 309)¹ werden in einem Kolben, welcher mit einem weiten, etwa 80 cm langen Steigrohr verbunden ist, 8 h lang in einem Ölbad auf 180 °C erhitzt. Dann gießt man das heiße Reaktionsgemisch in einen größeren Kolben, spült mit Wasser nach und leitet so lange Wasserdampf hindurch, bis kein Benzaldehyd mehr übergeht. Man verwendet hierbei so viel Wasser, daß sich die Zimtsäure bis auf einen kleinen Rest einer öligen Verunreinigung in Lösung befindet. Anschließend kocht man die Lösung noch kurze Zeit mit wenig Tierkohle und saugt auf einer heißen Nutsche ab. Beim Abkühlen scheidet sich die Zimtsäure in glänzenden Blättern ab. Sollte sie nicht sofort den richtigen Schmelzpunkt besitzen, kristallisiert man sie noch einmal aus heißem Wasser um. Schmp. 133 °C; Ausbeute etwa 10 g (ca. 35 % d. Th.).

Erlenmeyer-Synthese, D,L-Phenylalanin



Azlacton: In einem Kolben mit Rückflußkühler und Calciumchloridrohr erhitzt man unter häufigem Umschütteln auf dem siedendem Wasserbad das Gemisch aus 17,9 g (0,1 mol) Hippursäure (siehe S. 636), 8,2 g wasserfreiem Natriumacetat (siehe S. 309), 30,6 g

¹ Käufliches „wasserfreies“ Na-acetat kann störende Mengen Wasser enthalten.

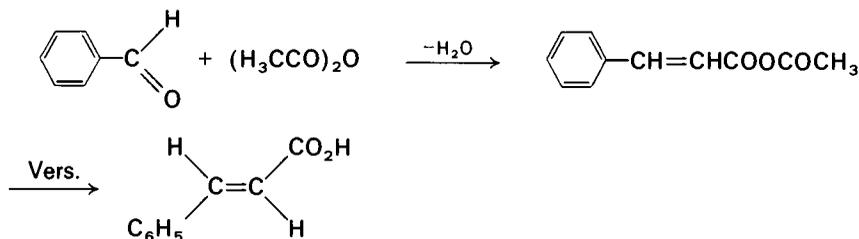
Acetanhydrid und 10,6 g (0,1 mol) Benzaldehyd (frisch destilliert). Nach etwa 10 min löst sich der Kolbeninhalt zu einer tiefgelben Flüssigkeit, aus der sich bald Kristalle abscheiden. Man erhitzt noch eine Stunde weiter, läßt erkalten, gibt 10 ml Alkohol zu und saugt ab. Den Rückstand wäscht man auf dem Filter nacheinander mit 15 ml kaltem Alkohol und 50 ml heißem Wasser.

Das Produkt ist genügend rein zur Weiterverarbeitung auf Phenylalanin. Ausbeute: 18 g, Schmp. 165°C.

D, L-Phenylalanin: 10 g des Azlactons werden in 10 ml Eisessig und 50 ml 40% Iodwasserstoffsäure (die handelsübliche ist genügend rein) unter Zusatz von 3 g rotem Phosphor anderthalb bis zwei h am Rückfluß gekocht. Dann läßt man das Reaktionsgemisch auf etwa 70°C abkühlen, saugt vom Phosphor ab und wäscht mit 10 ml heißem Eisessig nach. Die vereinigten Filtrate dampft man im Vakuum zur Trockne ein, fügt zum Rückstand 50 ml Wasser und dampft erneut ein. Zum trocknen Rückstand gibt man 100 ml Wasser und 100 ml Ether und schüttelt so lange, bis sich alles gelöst hat. Die abgetrennte wässrige Phase wird zur vollständigen Entfernung der Benzoesäure dreimal mit je 60 ml Ether gewaschen. Die ganz schwach gelbliche wässrige Phase wird auf 50 ml eingengt, mit wenig Aktivkohle aufgeköcht, klarfiltriert und mit konz. Ammoniaklösung auf einen pH von 5–6 gebracht. Beim Abkühlen scheidet sich das Phenylalanin in farblosen Blättchen ab. Sie werden aus der kalten Lösung abgesaugt und mit 15 ml kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute: 4,5 g (67% d. Th.). Reinheitsprüfung am besten papier- oder dünn-schichtchromatographisch; der Zersetzungspunkt ist stark von der Erwärmungsgeschwindigkeit abhängig.

Beiden beschriebenen Präparaten ist gemeinsam, daß ein aromatischer Aldehyd unter Wasserabspaltung mit einer aktiven Methyl(en)gruppe reagiert. Bei der Perkin-Reaktion ist es die Methylgruppe des Acetanhydrids, bei der Erlenmeyer-Synthese die Methylengruppe des Azlactons, die beide unter der katalytischen Wirkung des basischen Acetations als Carbanionen an die CO-Gruppe des Aldehyds angelagert werden. In beiden Fällen spaltet sich wegen des benachbarten Benzolkerns und des überschüssigen Anhydrids aus den primären Addukten Wasser ab.

Die Zimtsäure, die hier nach



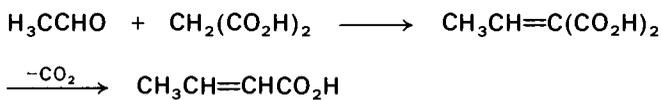
entsteht, hat die E- (oder *trans*-)Konfiguration. Die energiereichere isomere Z- (oder *cis*-)Form (Allozimtsäure) kommt neben der *trans*-Verbindung im Pflanzenreich vor. Synthetisch wird sie durch partielle katalytische Hydrierung von Phenylpropioisäure,

$C_6H_5C\equiv CCOOH$, erhalten, die ihrerseits auf dem Weg einer allgemeinen Alkin-synthese (siehe S. 216), durch doppelte HBr -Abspaltung aus 2,3-Dibrom-3-phenylpropionsäure zugänglich ist.

Die Doppelbindung der Zimtsäure ist durch die Nachbarschaft des Benzolrings erheblich reaktionsfähiger als eine isolierte. Sie läßt sich durch Na -amalgam in verdünnter Lauge reduzieren (S. 510), lagert spielend leicht Brom unter Bildung der eben genannten Dibromverbindung an und dimerisiert sich, wie auf S. 207 ausgeführt ist, beim Belichten zu den Truxillsäuren. Durch Decarboxylierung von Zimtsäure entsteht Styrol.

Bernsteinsäureanhydrid ist der Kondensation an seinen beiden CH_2 -Gruppen zugänglich. Mit ungesättigten Aldehyden wie Zimtaldehyd und Blei(II)-oxid als Base entstehen mehrfach ungesättigte Dicarbonsäuren. Polyensynthese (R. Kuhn).

In der Malonsäure ist die Methylengruppe reaktionsfähiger als im Essigsäureanhydrid. Sie läßt sich daher nach Knoevenagel und Doebner unter milderer Bedingungen, z. B. in Pyridin mit Aldehyden kondensieren. Dies ermöglicht eine Übertragung der Perkinischen Reaktion in die aliphatische Reihe, wie die Synthese der Croton-säure aus Acetaldehyd zeigt:

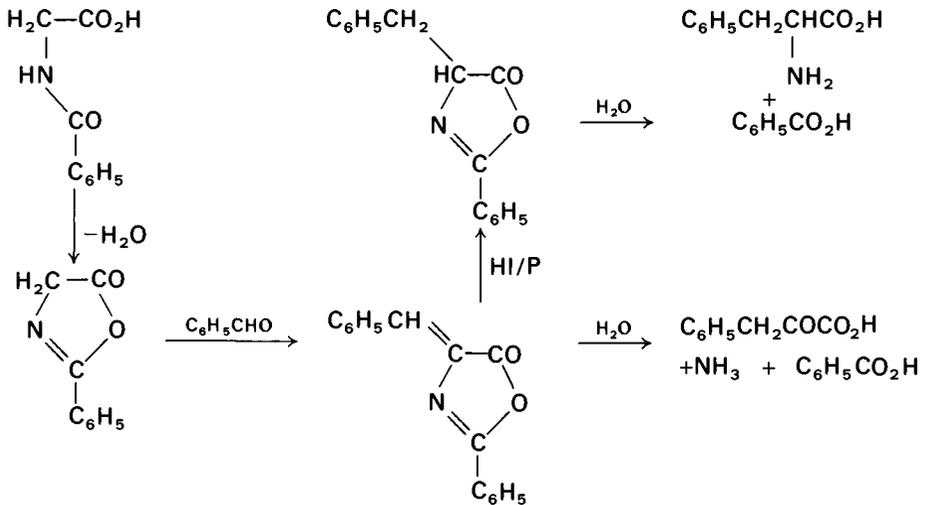


Malonyl-Coenzym A ist auch bei der biologischen Fettsäuresynthese die aktive Methylenkomponente.

Erlenmeyer-Synthese. Hippursäure wird durch Essigsäureanhydrid zum Azlacton 2-Phenyl-5-oxazolone dehydratisiert. Dessen reaktionsfähige Methylengruppe lagert sich nach Deprotonierung an den aromatischen Aldehyd unter Bildung des Benzyli-den-Azlactons 4-Benzyliden-2-phenyl-5-oxazolone an. Von den verschiedenen Möglichkeiten zur Hydrierung der exocyclischen Doppelbindung und zur Hydrolyse des Ringes wird in dem oben beschriebenen Präparat für beide Schritte Iodwasserstoff eingesetzt. Die Hydrolyse vor der Hydrierung gibt über eine unbeständige α -Amino-zimtsäure eine α -Keto-carbonsäure; hier würde Phenylbrenztraubensäure entstehen.

Die Erlenmeyer-Reaktion läßt sich nicht auf aliphatische Aldehyde übertragen, gut hingegen reagiert Aceton. Synthese von Dimethylbrenztraubensäure und Valin.

L-Phenylalanin gehört zu den normalen Proteinbausteinen. Wegen seiner Verwandtschaft mit dem Tyrosin (*p*-Hydroxyphenylalanin) und damit zum Adrenalin, Thyroxin und den Melaninen sowie dem Isochinolinring in zahlreichen Alkaloiden verdient es besondere Beachtung.



Phenolharz

a) In einem 50 ml Rundkolben mit Schliff werden 9,4 g (0,1 mol) kristallisiertes Phenol in 6,5 g 40proz. Formalinlösung (0,08 mol) aufgelöst. Man setzt 0,2 ml 6N Salzsäure zu und erwärmt in einem Wasserbad unter Umschütteln bis die Innentemperatur 60 °C erreicht hat. Die nun einsetzende exotherme Polykondensation wird durch Entfernen des Kolbens aus dem Wasserbad gemildert. Anschließend beläßt man den Kolben noch 30 min im siedenden Wasserbad. Von den zwei Schichten wird die obere wässrige abgegossen und das flüssige Harz bei 100 °C Außentemperatur nach Anlegen eines guten Wasserstrahlvakuum durch Abdestillieren aller flüchtigen Bestandteile getrocknet. Zurückbleibt ein zwischen 50 und 80 °C erweichender fast farbloser „Novolack“, der noch heiß in ein geeignetes Gefäß gegossen wird. Beim Abkühlen erstarrt er zu einer colophoniumartigen Masse, die man, ohne daß sie härter wird, viele Stunden auf 150 °C erhitzen kann. Erhitzt man jedoch unter Zusatz von Hexamethylentetramin (Härter), wird ein stark vernetztes, völlig unlösliches Produkt erhalten.

b) Der Versuch wird mit derselben Phenolmenge, aber einem Formaldehydüberschuß (16 g Formalinlösung, 0,2 mol) wiederholt. Das hierbei erhaltene Harz (ein „Resit“) zeigt einen bedeutend höheren Erweichungspunkt und ist nahezu in allen Lösungsmitteln unlöslich.

c) Aus dem Ansatz wie unter b), aber mit 0,2 ml 2N Natronlauge erhält man ein rotbraunes Produkt, das sich in wässrigen Laugen auflöst und beim Zusatz von verdünnten Säuren wieder ausfällt. Beim Erhitzen auf über 150 °C erhärtet es ohne Zusatz anderer Stoffe (Resol).

Phenolharze, die ersten durch Druck und Hitze härtbaren Kunststoffe (Bakelite) lassen sich nicht nur aus Phenol, sondern auch aus substituierten Phenolen (Kresolen, Resorcin usw.) und nicht nur mit Formaldehyd, sondern auch mit anderen Aldehyden,