

## Über ein Verfahren zum quantitativen Nachweise von Methoxyl.

Von Dr. S. Zeisel.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. A. Lieben.)

(Mit 1 Tafel.)

Vorgelegt in der Sitzung am 17. December 1885.)

Unter den genauer studirten Pflanzenstoffen ist eine recht ansehnliche Zahl von Substanzen zu finden, die sich durch ihr Verhalten gegen Halogenwasserstoffsäuren und ihre sonstigen Metamorphosen mehr oder weniger leicht als Methoxylverbindungen haben erkennen lassen, und die fortschreitende Phytochemie wird die Zahl dieser natürlich vorkommenden Methyläther wohl noch bedeutend vermehren.

In vielen Fällen hat sich die Untersuchung solcher Naturproducte ziemlich schwierig gestaltet. Es bedurfte oft weiter und vielverschlungener Umwege, bis es nachzuweisen möglich war, dass — abgesehen von der Function der anderen Atome im Moleküle dieser Verbindungen — einige Sauerstoff und Kohlenstoffatome und wie viele derselben als Methoxyle darin vorhanden seien. Eine genaue und handliche Methoxylbestimmungsmethode, die zugleich unabhängig ist von der mitunter unbequemen physikalischen Beschaffenheit und der oft sehr hinderlichen grossen Veränderlichkeit der entmethyilirten Verbindungen, scheint mir für das Studium solcher Pflanzenstoffe und ihrer Abkömmlinge von einigem Nutzen zu sein und selbstverständlich auch für die Untersuchung analoger künstlich herstellbarer Verbindungen.

Diese Erwägung hat mich veranlasst, die in Folgendem beschriebene Methoxylbestimmungsmethode, zu deren Ausarbeitung ich durch die noch nicht abgeschlossene Untersuchung des Colchicins veranlasst worden bin, gesondert zu veröffentlichen. Schon der allgemein übliche qualitative Nachweis von Methoxyl-

— Bildung von Halogenmethyl beim Erhitzen des Probeobjectes mit Halogenwasserstoffsäuren — wies mich auf den Weg, den ich zur Erreichung meines Zieles einzuschlagen hatte. Beim Studium der einschlägigen Literatur hat sich mir bald die Überzeugung aufgedrängt, dass die Jodwasserstoffsäure wohl am leichtesten und sichersten die Methylabspaltung bewirken dürfte. Thatsächlich widersteht keiner von den zahlreichen Methyläthern, die als Objecte zu meinen Versuchen dienten, der Wirkung der kochenden Jodwasserstoffsäure. Ohne Ausnahme wird Jodmethyl gebildet. Die Reaction verläuft, wie ich weiterhin zeigen werde, sehr leicht und ist nach kurzer Zeit vollkommen beendet.

Das hiebei entstehende Methyljodid als solches quantitativ zu bestimmen, schien mir bei seiner bekannten Flüchtigkeit und merklichen Löslichkeit in Wasser ziemlich misslich und liess keine befriedigende Genauigkeit erwarten.<sup>1</sup>

Es ist nicht neu, dass viele Halogenverbindungen der aliphatischen Reihe sich verhältnissmässig leicht mit alkoholischer Silbernitratlösung unter Bildung von Halogensilber umsetzen. Ich habe nun mit gutem Erfolge versucht, das Jodmethyl, so wie es entsteht, als Dampf in alkoholische Silbernitratlösung einzuleiten, um so eine äquivalente Fällung von Jodsilber zu erhalten. Das Gewicht des Jodsilbers ist nun das Mass für die Menge des entstandenen Methyljodids und, da dieses durch die Jodwasserstoffsäure nur aus den vorhandenen Methoxylen gebildet werden kann, auch das Mass für den Methoxylgehalt der Probesubstanz. Damit erscheint die Bezeichnung des Verfahrens als Methoxylbestimmungsmethode gerechtfertigt.

Der Apparat, dessen ich mich bei der Ausführung der Bestimmungen bediene, ist folgendermassen zusammengesetzt: An einem mit Wasser von 40°—50° gespeisten Rückflusskühler ist ein Kölbchen von 30—35 Cc. Inhalt befestigt, an dessen Halse

---

<sup>1</sup> Krell (Berl. Ber. VI. 1310) sowie Grodzki und Krämer (ibid. VII. 1494) erhielten bei ihrer Analyse des Holzgeistes nie mehr als circa 92 Procent des theoretischen Betrages von Methyljodid, wenn sie Jodphosphor auf 5 Cc. reinen Methylalkohols einwirken liessen, und noch weniger, wenn HJ statt Jodphosphor angewendet wurde. In meinen Falle würde die Messung des Methyljodids ein gewiss noch ungünstigeres Resultat ergeben.

in der, aus der beigelegten Zeichnung ersichtlichen Weise, ein knapp vor der Löthstelle verengtes Seitenrohr zum Zuleiten von  $\text{CO}_2$  oder eines anderen indifferenten Gases angelötet ist. Das obere Ende des Kühlrohres ist erweitert, um vermittels eines einfach gebohrten Korkes einen Geissler'schen Kaliapparat anzusetzen. Der Kaliapparat ist mit Wasser gefüllt, in welchem  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Grm. amorphen Phosphors suspendirt worden ist. Er steht während des Versuches in einem auf circa  $50$ — $60^\circ \text{C}$ . zu haltenden Wasserbade und dient dazu den durchstreichenden Jodmethyl Dampf von mitgerissener Jodwasserstoffsäure und von Joddampf zu befreien. Er versieht diesen Dienst auch in ganz vortrefflicher Weise. An diesen Waschapparat ist vermittels Kork, sowie es die Zeichnung zeigt, ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr angesetzt. Dieses leitet den Dampf des Jodmethyls bis an den Boden eines  $80 \text{ Cc}$ . fassenden Kolbens, in welchem  $50 \text{ Cc}$ . alkoholischer Silbernitratlösung enthalten sind. Es geht durch die eine Bohrung eines in den Kolben eingesetzten Korkes, in dessen zweiter ein doppelt rechtwinklig gebogenes Glasrohr eingefügt ist. Der kürzere Schenkel des letzteren mündet unterhalb des Korkes, der längere reicht bis auf den Boden eines zweiten kleineren Kölbchens, in welchem sich  $25 \text{ Cc}$ . alkoholischer Silbernitratlösung befinden. Bezüglich anderer Details verweise ich auf die beigelegte Zeichnung.

Die Jodwasserstoffsäure, deren ich mich bediente, war vermittels Phosphor dargestellt und besass bei Zimmertemperatur die Dichte  $1.68$ .<sup>1</sup> Die Silbernitratlösung wurde bereitet, indem je 2 Theile des geschmolzenen Salzes in je 5 Theilen Wasser gelöst und zur kalten, nöthigenfalls filtrirten Lösung je  $45 \text{ Cc}$ . käuflichen absoluten Alkohols zugemischt wurden. Es ist nicht rätlich, käuflichen  $90$ -procentigen Alkohol zu verwenden, da dieser eine weniger haltbare Lösung gibt. Eine so bereitete Silberlösung hält sich in gut verschlossenen Gefässen an dunklem Orte ziemlich gut — eine Woche und länger. Hat sich nach einiger Zeit oder bei Anwendung eines weniger reinen Alkohols ein geringer dunkler

---

<sup>1</sup> Die vermittels  $\text{H}_2\text{S}$  bereitete ist nicht verwendbar, da sie nicht gut von Schwefelverbindungen zu befreien ist, welche Anlass zur Bildung von Schwefelwasserstoff und weiterhin von Schwefelsilber geben.

Bodensatz ausgeschieden, so genügt blosses Filtriren, um die Lösung wieder für mehr als eine Woche klar zu erhalten.

Die Ausführung des Versuches gestaltet sich nun recht einfach. Der vollständig zusammengestellte Apparat wird auf dichten Schluss geprüft, die beiden Kolben mit Silberlösung gefüllt, das Kochkölbehen mit 0·2—0·3 Grm. der zu prüfenden Substanz und 10 Cc. Jodwasserstoffsäure beschickt, an den Apparat wieder angefügt und im Glycerinbade bis zum Sieden des Inhaltes erhitzt, während gewaschenes Kohlendioxyd — etwa 3 Blasen in 2 Secunden — durch den Apparat streicht, durch den Kühler aber laues Wasser fliesst und das Wasserbad, in welchem der Kaliapparat hängt, erwärmt wird.

Sehr bald bemerkt man einen dünnen gelblichen Überzug in dem Rohre, dass in die Silberlösung des ersten Kolbens eintaucht. Es dauert indess 15—20 Minuten, vom Beginne des Siedens der Jodwasserstoffsäure gerechnet, bevor sich die Silberlösung zu trüben beginnt. Einmal begonnen, nimmt die Trübung sehr rasch bis zum Undurchsichtigwerden der Flüssigkeit zu. Der Niederschlag ist indess nicht Jodsilber, sondern eine weisse deutlich krystallinische Verbindung von Silberjodid mit Silbernitrat, die ich bloss qualitativ analysirt habe. Der Niederschlag bleibt oft bis zum Ende der Operation weiss. Nur bei methoxyreichereren Substanzen hat er sich im weiteren Verlaufe des Versuches gelblich gefärbt. Der Inhalt des zweiten vorgelegten Kөлbehens bleibt fast immer vollständig klar. Nur in wenigen Fällen war beim Vermischen desselben mit Wasser nach beendeter Operation ein schwaches Opalisiren bemerkbar. Noch seltener war während des Versuches in diesem Kөлbehen eine eben sichtbare Trübung aufgetreten. Das Jodmethyl wird demnach schon im ersten Kolben vollständig zurückgehalten und setzt sich hier momentan mit dem Silbernitrat um. Denn sonst müsste das fortwährend hindurchstreichende Kohlendioxyd merkliche Mengen dieses so leicht flüchtigen Körpers in den zweiten Kolben führen und hier eine nicht zu übersehende Menge Jodsilber, respective Jodsilber-Silbernitrat fällen. Dass sich der Niederschlag im ersten Kolben nicht momentan, sondern allmählig bildet, bin ich geneigt, der Löslichkeit der Doppelverbindung in überschüssiger alkoholischer Silbernitratlösung zuzuschreiben. Für diese Löslichkeit

spricht ein Umstand, auf den ich noch zu sprechen komme. Das Ende des Versuches ist sehr scharf daran zu erkennen, dass die Flüssigkeit im ersten Kolben sich vollständig über dem Niederschlage klärt.

Bei den meisten Bestimmungen verstrichen  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden vom Beginne des Siedens der Jodwasserstoffsäure bis zum Klarwerden der Silberlösung. Selten wurden  $2\frac{1}{2}$  Stunden hiezu in Anspruch genommen.

Nun werden die beiden Vorlegkolben sammt Zuleitungsrohr vom Kaliapparate abgenommen, der Inhalt des zweiten mit der fünffachen Menge Wasser verdünnt und, falls nach mehreren Minuten dadurch keine Trübung entsteht, weiter nicht berücksichtigt. Von den Glasröhren wird der anhaftende Niederschlag vermittels Feder und Spritzflasche in ein etwa 200 Cc. fassendes Becherglas gebracht. Dieser Theil des Niederschlages ist immer etwas dunkel gefärbt gewesen — vielleicht in Folge einer Verunreinigung der Jodwasserstoffsäure mit Phosphorwasserstoff. Es scheint dies jedoch für die Bestimmung von keinem Belang zu sein. Die alkoholische Flüssigkeit wird sodann vom Silberjodid. Silbernitrat in ein Becherglas von 0.5 Liter Capacität decantirt, noch zwei- bis dreimal je beiläufig 30 Cc. Wasser hinzugefügt, umgeschwenkt, 1 Minute oder 2 absetzen gelassen und von dem sich dabei bildenden gelben Jodsilber abgegossen. Das im Kolben verbliebene Jodsilber wird ins kleinere Becherglas gebracht, dazu 20 Cc. verdünnter Salpetersäure und warm gestellt. Die Flüssigkeit im grösseren Becher wird noch mit Wasser versetzt bis das Volum etwa 300 Cc. beträgt und 2 bis 3 Tropfen verdünnter Salpetersäure hinzugefügt, hierauf zum Abdampfen des Alkohols erhitzt.

Die klare alkoholische Flüssigkeit, die vom Niederschlage im Kolben abgegossen wird, nimmt beim Vermischen mit Wasser ein milchig-trübes Aussehen an; es scheidet sich Jodsilber aus. Bei zu weit gegangener Einengung vermindert sich die Menge des ausgeschiedenen Niederschlages wieder. Dies veranlasst mich zu glauben, dass das Jodsilber sich in concentrirterer Silbernitratlösung löst. Es geht darum nicht an, mit erheblich weniger als der angegebenen Wassermenge auszukommen. Ja man muss, da mit dem Alkohol auch ein beträchtlicher Theil des Wassers

fortgeht, nach dem Verschwinden des Alkoholgeruches wieder bis auf das angegebene Volum Wasser hinzusetzen und falls sich die Flüssigkeit wieder getrübt hat, noch eine halbe Stunde bei aufgelegtem Uhrglase weiter erhitzen. Nur so kann man trübes Filtriren und Verlust an Jodsilber vermeiden. Den Alkohol über der Hauptmenge des Niederschlages wegzudampfen, habe ich vermieden, um diesen nicht unnöthiger Weise durch etwa eintretende Reductionsvorgänge mit metallischem Silber zu verunreinigen. Aber auch die kleine Menge Jodsilber, die sich im grösseren Becherglase befindet, wird vor Nachdunkeln während des Abdampfens ziemlich geschützt, wenn man, wie angegeben, eine sehr kleine Menge Salpetersäure hinzusetzt. Grössere Mengen Salpetersäure müssen hier vermieden werden, denn die Bildung von Cyansilber wäre unter diesen Umständen nicht ausgeschlossen. Weiss man doch, dass durch Einwirkung von Salpetersäure auf Alkohol und andere organische Substanzen auch Blausäure entstehen kann.

Das auf diese Weise erhaltene Jodsilber scheint eine andere physikalische Beschaffenheit zu haben als das auf die gewöhnliche Weise gefällte. Es ist absolut nicht lichtempfindlich. Unter dem Mikroskope zeigt es oft noch die prismatischen Formen der Doppelverbindung, durch deren Zersetzung es entstanden ist.

Das Jodsilber wird in der üblichen Weise zur Wägung gebracht.

In folgender Tabelle sind die von mir erhaltenen Zahlen und die correspondirenden theoretischen Werthe, sowie Angaben über die Provenienz der Versuchspräparate zusammengestellt.

Colonne I enthält Namen und Formeln der Verbindungen, II die Versuchsnummer, III die angewandte Menge Substanz, IV das erhaltene, V das berechnete Ag J, VI die gefundene, VII die theoretische Menge Methoxyl in Procenten, VIII die Provenienz. Die grössere Zahl der Präparate ist von den Herren, deren besonderer Güte ich sie verdanke, gelegentlich ihrer einschlägigen Untersuchungen analysirt und für rein befunden worden. Das Codeïn und Narkotin waren durch sorgfältige Reinigung von Handelspräparaten gewonnen worden. Das Chinin fällte ich als wasserfreie Verbindung nach Hesse aus „Körner'schem Normalchininsulfat“.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Veratronsäure $C_6H_9(OCH_3)_2CO_2H$ Hempinsäure $C_6H_2(OCH_3)_2(CO_2H)_2$ Anissäuremethylether $C_6H_4(OCH_3)CO_2CH_3$ Dinitroguajacol $C_6H_2(NO_2)_2(OCH_3)(OH)$ Chinin $C_{19}H_{21}(OCH_3)_2N_2O$ Narkotin $C_{19}H_{14}(OCH_3)_3NO_4$ Codein $C_{17}H_{17}(OCH_3)(OH)NO$ Brucin $C_{21}H_{20}(OCH_3)_2N_2O_2$ Papaverin $C_{16}H_9(OCH_3)_4N$ Papaverinsäure $C_{14}H_7(OCH_3)_2NO_5$ Methoxyipyridinplatinchlorid $[C_5H_4(OCH_3)NHC]_2PtCl_4$	1 a 1 b 2 3 4 5 6 7 a 7 b 8 9 a 9 b 10 11	0·2892 0·2166 0·2364 0·2070 0·2267 0·2210 0·2700 0·1914 0·2043 0·1913 0·1992 0·3147 0·2718 0·2804	0·7456 0·5516 0·4858 0·5764 0·2470 0·1598 0·4596 0·1491 0·1615 0·2228 0·5494 0·8662 0·3592 0·1958	0·7463 0·5593 0·4917 0·5860 0·2489 0·1603 0·4609 0·1504 0·1657 0·2282 0·552 0·8715 0·3359 0·2103	34·03 33·63 27·17 36·67 14·38 9·55 22·42 10·29 10·42 15·10 36·40 36·27 18·86 9·23	34·06 27·43 37·35 14·49 9·57 22·52 10·36 15·74 36·58 18·73 9·89	Dr. J. Herzig. Dr. G. Goldschmiedt. Dr. G. Goldschmiedt. Dr. Herzig. Prof. Skraup. Dr. Goldschmiedt. Dr. H. Weidel. Präparatensammlung des Prof. Lieben. Dr. Goldschmiedt. Dr. Goldschmiedt. Haitinger und Lieben.

Von allen Verbindungen, deren Methoxylgehalt ich bestimmt habe, ist die Zahl der Methoxylgruppen im Moleküle bereits bekannt, die Substanzen demnach zu Beleganalysen geeignet. Die Constitution des Papaverins und der Papaverinsäure ist erst neuerdings durch die schönen Arbeiten von Dr. G. Goldschmiedt aufgeklärt worden. Der Versuch 9 *b* ist von ihm an meinem Apparate ausgeführt und mit seiner Einwilligung in diese Publication aufgenommen worden.

An dieser Stelle möchte ich erwähnen, dass sich schon jetzt ausser bei der Untersuchung des Colchicins und des Papaverins noch eine Gelegenheit zur Anwendung der beschriebenen Methode dargeboten hat. Im Verlaufe seiner Untersuchungen über Quercetin und Ramnetin<sup>1</sup> hat nämlich Dr. Herzig durch Bestimmung des Methoxylgehaltes des Methylquercetins und Methylramnetins sowie des Ramnetins selbst interessante Aufschlüsse über die Constitution dieser Verbindungen erhalten, Versuche, über welche er seinerzeit selbst berichten wird.

Wie man sieht, gestattet meine Methode sehr scharfe Methoxylbestimmung bei allen nicht flüchtigen Substanzen, die ausser Methyljodid kein anderes flüchtiges Jodid liefern, auch kein flüchtiges noch methoxylhältiges Zwischenproduct der Jodwasserstoffeinwirkung.

In einer späteren Publication hoffe ich über die Anwendung der Methode auf flüchtige, sowie schwefelhaltige Verbindungen und vielleicht auch über Aethoxylbestimmungen berichten zu können.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, den genannten Herren, die so freundlich waren, mir Präparate aus ihrem Besitze abzutreten, meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie VI 863 und 889.

Fig. I.

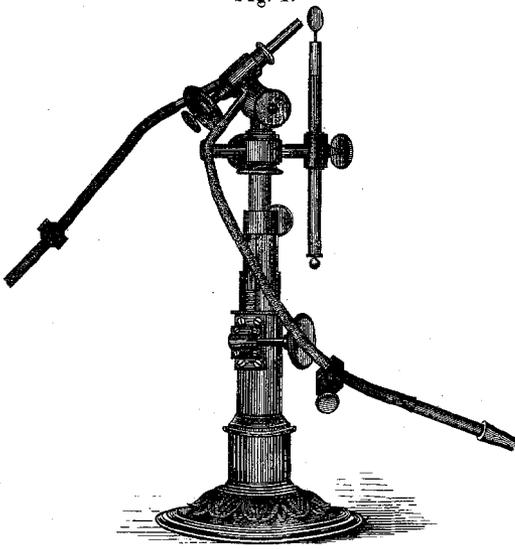


Fig. III.

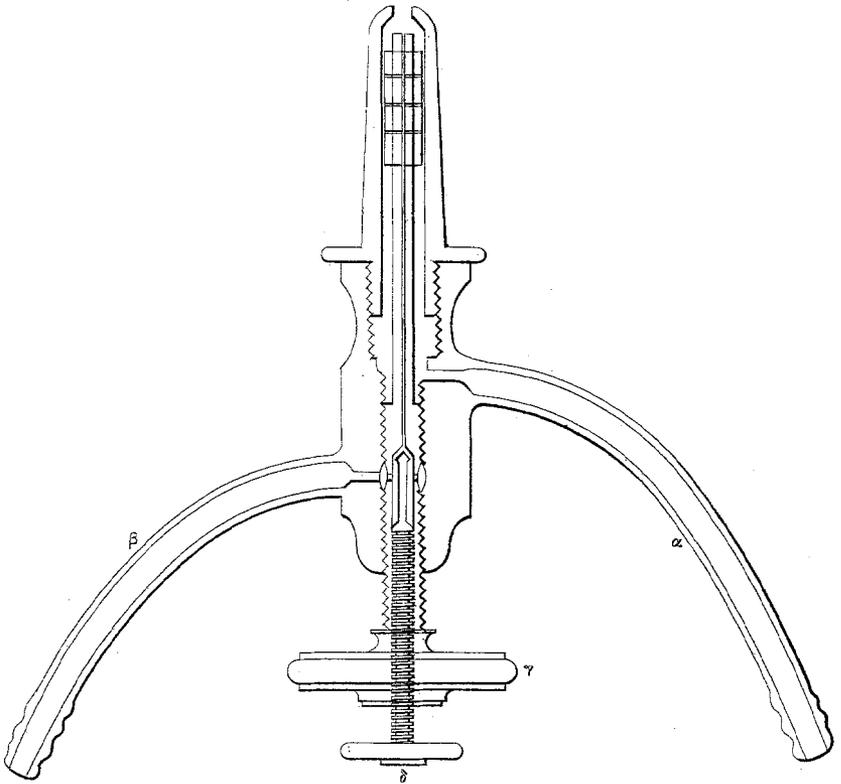
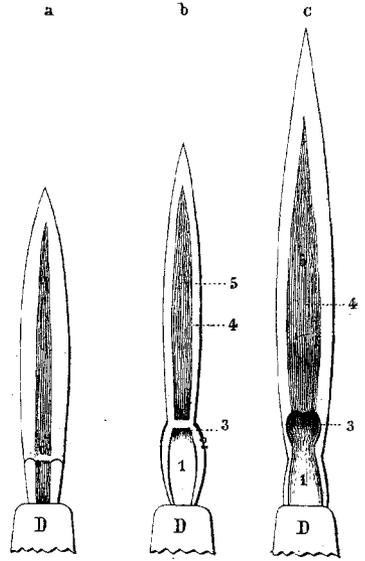


Fig. II.