

Cyclische Monoäther von sphärischem Raumbau zur Kryoskopie*

Von
J. Pirsch

Aus dem Forschungslaboratorium der Heilmittelwerke G. m. b. H., Wien,
und dem Pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut in Wien

(Eingegangen am 6. April 1957)

Die Bildung von Phthalanen mit eingebauter Äthylen- bzw. Methylenbrücke aus den entsprechenden 1,4-Diolen erfolgt überaus leicht. Bereits durch wäßrige Oxalsäurelösung kann beim Erhitzen die Ätherbildung erzwungen werden. Die auffallend leichte Cyclisierung ist bedingt durch die in nächster Nachbarschaft fixierte Stellung der beiden Methylolgruppen.

Die Brückenverbindungen der Phthalane sind ihrem kugeligen Raumbau entsprechend durch sehr hohe molare Schmelzpunktserniedrigungen ausgezeichnet und stellen infolge ihrer chemischen Indifferenz und durch ihre entassoziierende Wirkung als Lösungsmittel für die Kryoskopie eine wertvolle Bereicherung dar.

Durch ihre chemische Indifferenz stehen die Äther im Vergleich zu organischen Verbindungen mit anderen funktionellen Gruppen den gesättigten Kohlenwasserstoffen recht nahe. Als Lösungsmittel nimmt im besonderen der Diäthyläther eine souveräne Stellung ein und wird als vorzügliches Extraktionsmittel von allgemeiner Anwendbarkeit stets und ohne Bedenken herangezogen. Das große Lösungsvermögen, das Äther in der Regel zeigen, ist im besonderen noch durch den starken, entassoziierenden Effekt¹ bedingt, der die Aufspaltung von sonst assoziierten Molekülverbänden ermöglicht. Gerade dieser Umstand sowie das ausgesprochen reaktionsträge Verhalten entsprechen jenen Idealbedingungen, die die Äther als Lösungsmittel für die Kryoskopie besonders

* Herrn Univ.-Prof. Dr. Fritz Wessely zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ K. L. Wolf und H. Harms, Z. physik. Chem., Abt. B 44, 365 (1939). — F. A. Landee und I. B. Johns, J. Amer. Chem. Soc. 63, 2895 (1941).

geeignet erscheinen lassen. Mit Hilfe von Äthern als Solventien für kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen kann durch den ausgeprägten Entassoziierungseffekt dieser Lösungsmittel in stärkster Annäherung jene Molekülgröße ermittelt werden, die der formelmäßigen Wiedergabe einer Verbindung entspricht². Um nun Äther von erwünscht hohen kryoskopischen Konstanten zur Verfügung zu haben, müssen diese im Molekülbau der Kugelform nahe kommen, denn nur sphärisch gebaute Verbindungen zeigen — wie eingehende Untersuchungen ergaben³ — geringe molare Schmelzwärmen und mithin nach der *van't Hoff'schen* Beziehung

$$E_g = \frac{R T^2 M}{1000 \Delta_E H}$$

hohe molare Schmelzpunktsdepressionen.

Ein einfacher und bequemer Weg zu Ätherverbindungen von kugeligem Raumbau ist durch die Darstellung der Brücken-äthylen- wie -methylenverbindungen der verschiedenstufig hydrierten Phthalane aus den entsprechenden Phthalsäureanhydriden gegeben (siehe die Formelbilder auf S. 580).

Die Ausgangsstoffe, die α -cis-Endoäthylen- wie α -cis-Endomethylenverbindungen der Phthalsäureanhydride (II und IV) sind nach der Diensynthese und nach der Darstellungsvorschrift von *O. Diels* und *K. Alder*⁴ als Addukte von 1,3-Cyclohexadien bzw. von Cyclopentadien mit Maleinsäureanhydrid bereits bei Raumtemperatur im quantitativen Ausmaß zu erhalten. Ebenso sind die Hexahydrophthalsäureanhydride der Brückenäthylen- bzw. Brückenmethylenverbindungen (I und III) nach den gleichen Autoren⁵ durch die katalytische Hydrierung der Tetrahydroverbindungen leicht zugänglich. Alle diese Phthalsäureanhydride sind, wie inzwischen festzustellen war⁶, durch überaus hohe molare Schmelzpunktsdepressionen gekennzeichnet, ihre daraus berechneten molaren Schmelzwärmen liegen auf derselben Schmelzwärme-Schmelzpunktsgeraden entsprechend der „Koordinierungsregel der mola-

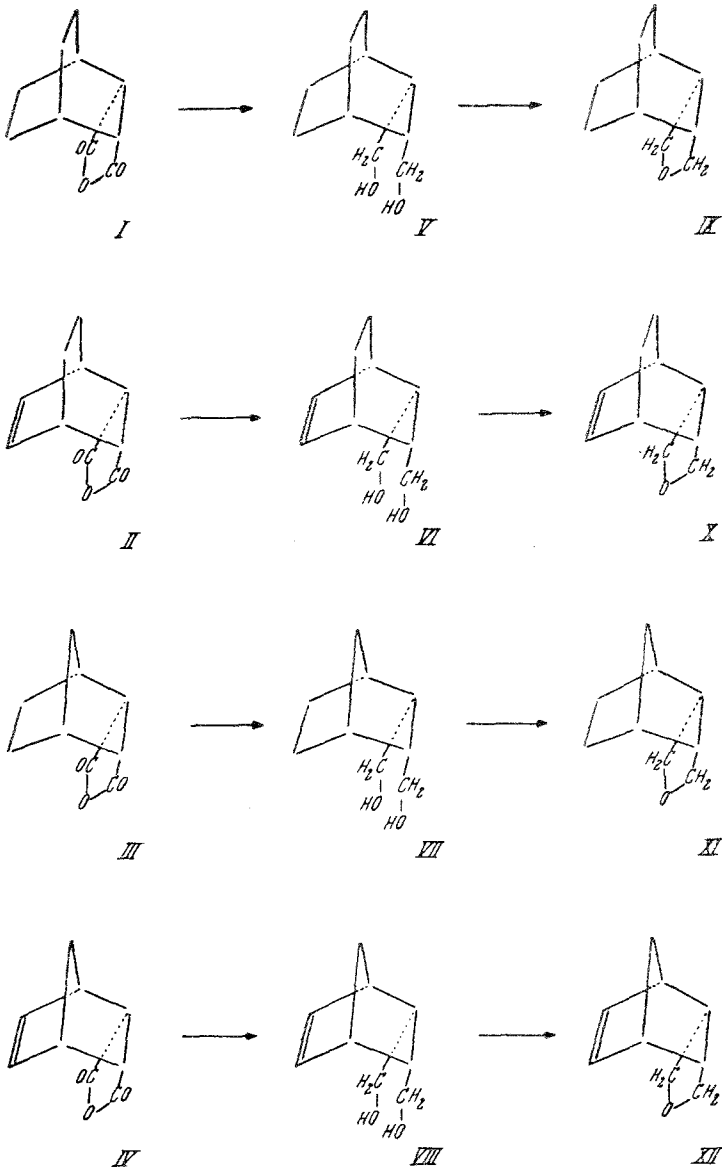
² Hingegen haben auf das Vorliegen starker Assoziation bei hydroxylhaltigen Verbindungen besonders in Benzollösung *E. Beckmann* bereits 1888, *Z. physik. Chem.* **2**, 728, *W. Biltz*, *ibid.* **27**, 529 (1898), und *W. Timofejew*, *Chem. Zbl.* **1905 II**, 429, hingewiesen. Die mittlere Zähligkeit \bar{f} der Übermoleküle von Alkanolen kann mit steigendem Molenbruch Werte von 5 und darüber hinaus erreichen: siehe *E. Steurer* und *K. L. Wolf*, *Z. physik. Chem.*, Abt. B **39**, 101 (1938). — *K. L. Wolf* und *H. Harms*, *ibid.* **44**, 359 (1939).

³ *J. Pirsch*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **70**, 12 (1937); *Angew. Chem.* **51**, 73 (1938); *Mikrochim. Acta* **1956**, 992.

⁴ *O. Diels* und *K. Alder*, *Ann. Chem.* **460**, 111 (1928).

⁵ *O. Diels* und *K. Alder*, *Ann. Chem.* **460**, 111 (1928); **478**, 152 (1930).

⁶ *J. Pirsch*, *Mh. Chem.* **86**, 216 (1955).



ren Schmelzwärme zum Schmelzpunkt“, die für sphärisch gebaute Moleküle mit 4 Ringen charakteristisch ist.

Durch Reduktion mittels Lithiumaluminiumhydrid in ätherischer Lösung gelingt es nunmehr in glatter Reaktion, die vorhin erwähnten Phthalsäureanhydride in die entsprechenden Bis-Methyle (V, VI, VII

und VIII) überzuführen. Drei von diesen Diolen (VI⁷, VII⁷ und VIII⁸) haben vor kurzem *K. Alder* und seine Mitarbeiter durch Reduktion der entsprechenden Dicarbonsäuredimethylester mit Lithiumaluminiumhydrid dargestellt. Auch bei den Phthalsäureanhydriden geht die Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid spontan unter Wärmeentwicklung vor sich, die Ausbeute der gebildeten Diöle übersteigt 90%. Bemerkenswert ist dabei, daß auch im stark ringgespannten (2,1,2)-Bicycloheptan die Doppelbindung durch Lithiumaluminiumhydrid nicht angegriffen wird.

Die Bis-Methylöle sind im Vakuum bei 11 Torr zwischen 120 bis 130° Badtemp. ohne Veränderung sublimierbar, werden aber, selbst völlig geruchlos, bereits mit stark verdünnten Mineralsäuren beim Erhitzen unter Wasserabspaltung in die durchdringend nach Campher riechenden Phthalane übergeführt. Die auffallend leichte Ätherbildung ist bedingt durch die in nächster Nachbarschaft fixierte Stellung der beiden Methylolgruppen, so daß bereits mittels *verdünnter Oxalsäurelösung* beim Kochen die Ätherbildung zu erzwingen ist. Die Ätherbildung erfolgt aus den Diolen V, VI und VII beinahe quantitativ, doch sind die gebildeten Phthalane bereits mit dem Dampf von Diäthyläther beachtlich flüchtig, so daß besonders bei kleinen Darstellungsansätzen zur Erzielung hoher Ausbeuten eine vorsichtige Aufarbeitung erforderlich ist.

Schwierig und mit geringer Ausbeute ist hingegen die Darstellung des ungesättigten α -cis-3,6-Endomethylen-1⁴-tetrahydrophthalans bei der Einwirkung von verdünnten Säuren. Wohl bildet sich sofort durch Erhitzen mit verd. Schwefelsäure der erwünschte Äther, erkennbar durch den äußerst intensiven, betäubend wirkenden Camphergeruch, doch tritt sehr rasch Geruchsänderung ein; beim Aufarbeiten hinterbleiben Öle oder tiefschmelzende Kristallisate, die überaus flüchtig sind und bei der Elementaranalyse C,H-Werte ergeben, die auf das Vorliegen einer Verbindung mit zwei Sauerstoffen (wahrscheinlich ätherartig gebunden) hindeuten. Erst durch Einwirkung von wäßriger Oxalsäurelösung erhält man im *ersten* Überlauf bei der Wasserdampfdestillation den gesuchten Monoäther analysenrein mit dem Schmp. 92°. Mit besserer Ausbeute und reiner ist jedoch dasselbe Phthalan bei der Tosylierung des 2,3-Bis-(hydroxymethyl)-1,4-endomethylen-cyclohexen-(5)-(endo-cis) nach der Vorschrift von *K. Alder* und *W. Roth*⁷ zu gewinnen, obgleich dieses hier als Nebenprodukt anfällt.

Die in nachstehender Tabelle angeführten Phthalane weisen als Lösungsmittel zur Kryoskopie infolge ihres kugeligen Raumbaues sehr große molare Schmelzpunktsdepressionen auf, beachtlich hoch ist die

⁷ *K. Alder* und *W. Roth*, Ber. dtsch. chem. Ges. **87**, 161 (1954).

⁸ *K. Alder* und *H. H. Mills*, Ber. dtsch. chem. Ges. **89**, 1960 (1956).

molare Erniedrigung bei α -cis-3,6-Endoäthylen- Δ^4 -tetrahydrophthalan mit $E_g = 80,0$.

	M	ϑ_e (°C)	T_e (°K)	E_g	$\Delta_E H$	$S_e = \frac{\Delta_E H}{T_e}$
cis-3,6-Endoäthylen-hexahydro-phthalan (IX)	152,23	112	385	47,0	0,955	2,48
α -cis-3,6-Endoäthylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalan (X) .	150,21	56	329	80,0	0,403	1,23
α -cis-3,6-Endomethylen-hexahydro-phthalan (XI) .	138,20	113	386	40,7	1,005	2,68
α -cis-3,6-Endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalan (XII)	136,19	94	367	48,3	0,754	2,05

Dementsprechend klein sind die aus E_g berechneten molaren Schmelzwärmen $\Delta_E H$ dieser Phthalane, sie liegen jedoch wertmäßig etwas höher (11 bis 25%) im Vergleich zu jener Schmelzwärme-Schmelzpunktsgeraden, die nach der „Koordinierungsregel der molaren Schmelzwärme zum Schmelzpunkt“⁹ für sphärisch gebaute Molekel mit vier Ringen von stärker betontem polaren Charakter (Dipolmoment über 1,5 Debye) charakteristisch ist. Die Phthalane nehmen in dieser Hinsicht eine Mittelstellung ein zwischen den Kohlenwasserstoffen und den Verbindungen mit verstärkter Polarität; aus diesem Grunde dürften die Dipolmomente der vorliegenden Phthalane zwischen 1,0 bis 1,5 Debye liegen. Im Vergleich zu den Kohlenwasserstoffen⁹ wird wahrscheinlich bei den Phthalanen nur ein Teil der raumgerichteten Kohäsionskräfte beim Schmelzvorgang aufgehoben, dadurch die geringfügige Erhöhung der molaren Schmelzwärmen um 11 bis 25% bedingt sein, so daß knapp oberhalb des Schmelzpunktes die Moleküle dieser kugelig gebauten Äther, also auch in der Schmelze in Schwärmen ausgerichtet bleiben. Schon geringe Unterkühlung der Schmelze (einige Zehntelgrade unter dem Schmelzpunkt) bewirkt bereits die Ausbildung eines feinen Kristallnetzes, ein Kriterium¹⁰, daß bei den vorliegenden Phthalanen fast dieselbe Lageordnung der Moleküle im Schmelzpunktsbereich herum sowohl im Kristallgitter wie in der flüssigen Phase gegeben ist. Kennzeichnend sind auch die besonders geringen Schmelzentropiewerte S_e , die wesentlich kleiner sind als die atomaren Schmelzentropiewerte der Edelgase mit rund 3,3.

Experimenteller Teil

cis-3,6-Endoäthylen-cyclohexan-1,2-bis-methylol (V)

Zu einer Suspension von 5 g Lithiumaluminiumhydrid in 120 ccm absol. Äther werden 10 g *cis*-Endoäthylen-3,6-hexahydro-phthalsäureanhydrid (I)

⁹ J. Pirsch, Mikrochim. Acta 1956, 999.

¹⁰ J. Pirsch, Mh. Chem. 86, 221 (1955).

in äther. Lösung tropfenweise unter Kühlung zugefügt. Die Zugabe des Anhydrids kann auch in fester Form portionenweise erfolgen. Nach dem Abklingen der Selbsterwärmung wird das Reaktionsgemisch noch 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Im Eisbad abgekühlt, erfolgt nunmehr vorsichtig die Zersetzung durch tropfenweise Zugabe von insgesamt 8 ccm Wasser. Nach mehrstünd. Wartezeit wird die Ätherlösung vom anorganischen Teil durch eine Glassinternutsche abgesaugt, hierauf der Lithium-Aluminium-Rückstand im Extraktor mittels Äther ausgelaugt. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet und davon abfiltriert. Nach Verdampfen des Äthers mit anschließender Vakuumbehandlung hinterbleibt das Diol kristallin in einer Ausbeute von 93% d. Th. Zweimal aus sied. Cyclohexan umkristallisiert, zeigt dieses den Schmp. von 90° und ist im Sublimationsapparat von *Diepolder* bei 11 Torr und 120 bis 130° Badtemp. unzersetzt sublimierbar.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170,24). Ber. C 70,55, H 10,66. Gef. C 70,56, H 10,85.

cis-Endoäthylen-3,6-hexahydro-phthalan-(1,2) (IX)

5 g *cis-3,6-Endoäthylen-cyclohexan-1,2-dimethylol* werden in eine Mischung von 25 g konz. Schwefelsäure und 40 g Wasser eingetragen und dieses Reaktionsgemisch wird sogleich der Wasserdampfdestillation unterworfen. Der gebildete Äther setzt sich als Sublimat im Kühlrohr ab, das mit wenig Diäthyläther in Lösung gebracht wird. Die äther. Lösung, mit Calciumchlorid getrocknet, davon filtriert, wird im Vak. eingedampft, der kristalline Rückstand im *Diepolder*-Sublimationsapparat bei 11 Torr und einer Badtemp. zwischen 40 bis 45° sublimiert. Ausbeute 4,02 g, entspricht 90% d. Th. Schmp. 112°. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln spielend löslich, bereits mit Ätherdampf etwas flüchtig.

$C_{10}H_{16}O$ (152,23). Ber. C 78,89, H 10,59. Gef. C 78,96, H 10,64.

In nachstehender Tabelle sind die Werte der molaren Schmelzpunktniedrigung E_g für das genannte Phthalan als Lösungsmittel wiedergegeben, wie diese nach der Formel $E_g = \frac{M \cdot L \cdot \Delta^\circ}{1000 \cdot S}$ zu ermitteln sind:

	In mg Lösungs- mittel	Δ°	E_g
0,764 mg Azobenzol	8,539	22,9	46,6
0,975 „ Phenanthren	11,455	22,5	47,1
1,067 „ p-Bromnitrobenzol	13,702	18,5	48,0
0,609 „ Methyl- β -naphthyläther	8,752	20,5	46,6
0,709 „ Amidopyrin	9,142	15,5	46,2
0,912 „ Diphenylamin	12,866	20,4	48,7
0,798 „ Stearinsäure	11,422	11,9	48,5
0,993 „ Piperonal	12,435	24,0	45,1
0,803 „ p-Aminobenzoessäure-äthylester	13,789	16,3	46,2
Mittelwert			47,0

In Anbetracht der günstigen Schmelzpunktslage von 112°, infolge der chemischen Indifferenz sowie durch die beachtlich hohe Molardepression $E_g = 47,0$ erweist sich das vorliegende Phthalan als vorzügliches Lösungsmittel für die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung. Die Ausbildung

eines überaus feinen Kristallnetzes, eine wesentliche Voraussetzung zur genauen Festlegung des Schmelzpunktes, erfolgt bereits bei geringfügiger (einige Zehntelgrade) Unterkühlung der Schmelze, wie dies auch alle übrigen im folgenden aufgezählte Phthalane zeigen. Als Badflüssigkeit bei Schmelzpunktsbestimmungen über 100° dient vorteilhaft Silikonöl, unter 100° ausgekochtes destilliertes Wasser. Auf besonders günstige Beobachtungsbedingungen sei auf die Ergänzung¹¹ zur Ausführungsmethode¹² verwiesen.

α-cis-3,6-Endoäthylen-Δ⁴-cyclohexen-1,2-bis-methylol (VI)

Reduktion von II und Isolierung erfolgt in gleicher Weise wie die Darstellung des Diols V. Ausbeute an Rohprodukt 90%. Zweimal aus Cyclohexan umkristallisiert, hat es den Schmp. von 94°. Das Diol kann bei 11 Torr und 130° Badtemp. untersetzt sublimiert werden.

C₁₀H₁₆O₂ (168,23). Ber. C 71,40, H 9,59. Gef. C 71,86, H 9,89.

α-cis-3,6-Endoäthylen-Δ⁴-tetrahydro-phthalan-(1,2) (X)

In Anlehnung an die Darstellungsvorschrift von IX löst man 5 g Bis-methylol (VI) in einer Mischung von 20 g konz. Schwefelsäure und 50 g Wasser auf und treibt durch Wasserdampfdestillation das dabei gebildete Phthalan über. Den Überlauf schüttelt man mehrere Male mit möglichst wenig Äther aus und trocknet die vereinigten Ätherauszüge mit Calciumchlorid. Die äther. Lösung wird im Vak. eingedampft, der feste Rückstand bei 10 Torr und 45° Badtemp. sublimiert. Ausbeute 81% d. Th., Schmp. 56°. Es ist in allen Lösungsmitteln überaus leicht löslich.

C₁₀H₁₄O (150,21). Ber. C 79,95, H 9,39. Gef. C 79,91, H 9,42.

Die Molardepression vom vorliegenden Phthalan ist überaus hoch, nämlich $E_g = 80,0$, wie nachstehende Tabelle zeigt:

	In mg Lösungsmittel	Δ°	E_g
0,598 mg Azobenzol	8,594	30,1	78,8
0,575 „ Phenanthren	11,640	22,9	82,6
0,675 „ Stearinsäure	11,045	16,8	78,2
0,663 „ Methyl- β -naphthyläther	14,404	22,9	78,7
0,689 „ Amidopyrin	12,317	19,1	79,0
1,146 „ Äthantetracarbonsäure-tetraäthyl- ester	15,226	18,6	78,2
0,899 „ Triphenylcarbinol	14,151	20,2	82,8
0,817 „ Diphenylamin	14,904	26,4	81,5
0,853 „ Äthantetracarbonsäure-tetraäthyl- ester	12,459	17,7	82,3
0,919 „ Benzoesäure- β -naphthol	17,030	16,9	77,7
0,709 „ p-Aminobenzoesäureäthylester	12,323	27,8	79,8
0,577 „ Vanillin	13,173	23,0	79,9
0,770 „ p-Bromnitrobenzol	13,896	22,4	81,7
0,678 „ Phenylsaliicylat	14,051	18,1	80,3
0,561 „ Cumarin	14,960	20,0	77,9

Mittelwert 80,0

¹¹ J. Pirsch, Mh. Chem. 85, 166 (1954).

¹² J. Pirsch, Angew. Chem. 51, 75 (1938).

Trotz der verhältnismäßig tiefen Schmelzpunktslage von 56° ist das Lösungsvermögen bei diesem Phthalan beachtlich stark, doch ist die Geschwindigkeit des Lösungsvorganges etwas vermindert. Infolge seines niederen Schmelzpunktes eignet sich das vorliegende Phthalan auch als Lösungsmittel zur Molekulargewichtsbestimmung von flüssigen Stoffen mit hohem Dampfdruck. So konnte beim Äthylalkohol durch die entassoziierende Wirkung des Lösungsmittels das einfache Molekulargewicht festgestellt werden, während im Lösungsmittel Camphen ($E_g = 31,1$ und Schmp. 49°) der Äthylalkohol mit ansteigendem Molenbruch die mittlere Zähligkeit $\bar{f} = 5$ infolge Übermolekülbildung überschreiten kann.

α -cis-3,6-Endomethylen-cyclohexan-1,2-bis-methylol (VII)

Ausgehend vom Anhydrid III erfolgt die Darstellung analog wie bei V beschrieben. Ausbeute an Rohprodukt 91%. Aus Cyclohexan umkristallisiert, zeigt das Diol, wie *K. Alder* und *W. Roth*⁷ angeben, denselben Schmp. von 62° , nach langsamem Abkühlen und Erstarren der Schmelze steigt jedoch der Schmp. auf $65,5^\circ$ an. Sublimiert bei 11 Torr und 130° Badtemp.

$C_9H_{16}O_2$ (156,22). Ber. C 69,19, H 10,32. Gef. C 69,00, H 10,42.

α -cis-Endomethylen-3,6-hexahydro-phthalan-(1,2) (XI)

Dargestellt aus dem Dimethylol VII, wird XI in der gleichen Art isoliert wie das Phthalan IX. Im Vak. von 11 Torr sublimiert es bereits bei 30 bis 35° Badtemp., Ausbeute 85%. Es schmilzt bei 113° und ist mit Ätherdampf noch stärker flüchtig als IX. Überaus leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln.

$C_9H_{14}O$ (138,20). Ber. C 78,21, H 10,21. Gef. C 77,83, H 10,12.

Die molare Schmelzpunktserniedrigung beträgt $E_g = 40,7$ im Durchschnitt:

	In mg Lösungs- mittel	Δ°	E_g
1,334 mg Azobenzol	14,759	20,5	41,3
0,889 „ Methyl- β -naphthyläther	10,381	21,9	40,5
0,858 „ Amidopyrin	11,928	12,5	40,2
1,125 „ Diphenylamin	21,504	12,7	41,1
0,861 „ Stearinsäure	10,493	11,9	41,3
0,736 „ Phenanthren	10,288	16,3	40,6
0,938 „ Cumarin	13,171	20,7	42,5
0,890 „ Pimpinellin	12,260	11,8	40,0
1,507 „ p-Bromnitrobenzol	16,040	18,7	40,2
0,970 „ Vanillin	11,878	21,0	39,1
		Mittelwert	40,7

α -cis-3,6-Endomethylen- Δ^4 -cyclohexen-1,2-bismethylol (VIII)

Durch Reduktion des Phthalsäureanhydrids (IV) ist nach Vorschrift für die Darstellung von V das Diol VIII in einer Ausbeute von 92% zu gewinnen. Aus Cyclohexan umkristallisiert, hat das Diol den bereits von

K. Alder und *W. Roth*⁷ festgelegten Schmp. von 86°. Es sublimiert bei 130° Badtemp. im Vak. von 11 Torr.

$C_9H_{14}O_2$ (154,20). Ber. C 70,09, H 9,15. Gef. C 70,15, H 9,41.

α-cis-3,6-Endomethylen-Δ⁴-tetrahydro-phthalan-(1,2) (XII)

8 g Oxalsäure werden in 50 ccm Wasser gelöst und dazu 3 g Diol VIII eingetragen. Man leitet hierauf Wasserdampf durch und arbeitet den ersten Destillationsanteil von ungefähr 50 ccm auf. (Aus den folgenden Destillaten sind tieferschmelzende Verbindungen mit kleineren Kohlenstoffwerten zu erhalten.) Das Destillat wird mehrere Male mit sehr wenig Äther ausgeschüttelt, aus dem Ätherauszug hinterbleibt nach Trocknen mit Calciumchlorid und Verjagen des Äthers im Vak. ein weißes Kristallinat, das bereits bei 30° Badtemp. im Vak. von 11 Torr als Sublimat mit einem Schmp. von 92° zu erhalten ist. Ausbeute nur 10% d. Th.

$C_9H_{12}O$ (136,19). Ber. C 79,37, H 8,88. Gef. C 78,64, H 8,95.

Mit einem etwas höheren Schmp. (94°) und mit besserer Ausbeute fällt dasselbe Phthalan nach der Vorschrift von *K. Alder* und *W. Roth*⁷ bei der Tosylierung des Diols VIII als Nebenprodukt an.

Für die molare Schmelzpunktserniedrigung konnte als Mittelwert $E_g = 48,3$ gefunden werden:

	In mg Lösungs- mittel	Δ°	E_g
0,630 mg Azobenzol	8,558	19,4	48,0
0,757 „ p-Bromnitrobenzol	9,056	19,4	46,9
0,644 „ Triphenylcarbinol	9,108	13,5	49,7
0,688 „ Methyl- β -naphthyläther	8,478	24,9	48,5
0,813 „ Phenanthren	11,405	19,5	48,6
0,634 „ Amidopyrin	10,605	12,2	47,2
0,593 „ Phenylsalicylat	9,785	14,2	50,2
0,813 „ Äthantetracarbonsäuretetraäthyl- ester	11,397	10,6	47,3
		Mittelwert	48,3

Für die Laboratoriumspraxis sind die Phthalane IX, X und XI als Lösungsmittel zur Kryoskopie zu empfehlen.