

30. Emil Fischer: Über die Carbomethoxyderivate der Phenol-carbonsäuren und ihre Verwendung für Synthesen. II.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 30. Dezember 1908.)

In der 1. Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß die Carbomethoxy-derivate der Phenolcarbonsäuren leicht Säurechloride bilden, daß diese sich mit anderen Phenolcarbonsäuren oder mit Aminosäuren kuppeln lassen, und daß aus den hierbei resultierenden Produkten die Carbomethoxygruppe mit größter Leichtigkeit durch verdünntes kaltes Alkali oder Ammoniak entfernt werden kann. Das Verfahren ist deshalb geeignet für die Synthese von manchen Derivaten der Phenolcarbonsäuren, die sonst schwer oder gar nicht zugänglich sind. Im Nachfolgenden werden dafür einige neue Beispiele angeführt.

Das früher benutzte bequeme Verfahren zur Darstellung der Carbomethoxyverbindungen durch Schütteln der alkalischen Lösung mit Chlorkohlensäureester führte leicht zum Ziele bei der *p*-Oxybenzoësäure, Protocatechu- und Gallussäure; dagegen zeigten sich Schwierigkeiten bei der Salicylsäure. In Übereinstimmung damit steht die neuere Erfahrung, daß die Gentisinsäure und β -Resorcylsäure, welche beide ein Hydroxyl in Nachbarstellung zum Carboxyl enthalten, bei dem gleichen Verfahren nur eine Carbomethoxygruppe aufnehmen. Dies geschieht offenbar an der Phenolgruppe, die zum Carboxyl in Meta- bzw. Para-Stellung steht. Will man hier und bei der Salicylsäure eine vollständige Carbomethoxylierung erreichen, so ist ein anderes Verfahren notwendig. Als ich im Oktober 1908 mit Versuchen beschäftigt war, ein solches unter Anwendung von tertiären organischen Basen²⁾ auszuarbeiten, machte mich Hr. Prof. A. Einhorn in München privatim darauf aufmerksam, daß die Darstellung der Carbäthoxysalicylsäure schon in einem amerikanischen Patente von Fritz Hofmann³⁾ beschrieben ist, und teilte mir ferner mit, daß er mit dem Chlorid dieser Säure und der Carbomethoxyverbindung einige Synthesen ausgeführt habe. Seine Versuche sind noch nicht publiziert und wurden auch zu anderen Zwecken als die in meiner Publikation beschriebenen Synthesen angestellt. Das Resultat von Hofmann ist weder in die wissenschaftliche, noch in die deutsche Patent-Literatur übergegangen und die Existenz der Carbäthoxy-salicylsäure würde mir auch heute noch ohne die gütige Mitteilung des Hrn. Einhorn unbekannt ge-

¹⁾ Diese Berichte **41**, 2875 [1908].

²⁾ Vgl. Einhorn und Hollandt, Ann. d. Chem. **301**, 95 [1898].

³⁾ Pat. Nr. 1639, 174 vom 12. Dezember 1899.

blieben sein; denn für den wissenschaftlichen Chemiker besteht kaum eine Möglichkeit, solche in Patentschriften vergrabenen Notizen aufzufinden, wenn sie nicht in die referierenden Journale oder Sammelwerke der Patentliteratur übergegangen sind.

Die Carbäthoxysalicylsäure wurde von Hofmann durch Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf ein Gemisch von Salicylsäure und Dimethylanilin in Benzollösung dargestellt. Auf dieselbe Weise habe ich die Carbomethoxy-salicylsäure gewonnen und ihr Chlorid benutzt, um eine neue bequeme Synthese der Salicylursäure, $\text{OH.C}_6\text{H}_4.\text{CO.NH.Cl}_2.\text{COOH}$, auszuarbeiten. Auf die gleiche Art lässt sich nun auch in dem Monocarbomethoxyderivat der Gentisinsäure und β -Resorcylsäure die zweite Phenolgruppe carbomethoxylieren, und die so entstehenden Produkte können dann leicht in die Säurechloride verwandelt werden.

Im Gegensatz zur Salicylsäure nimmt die *o*-Cumarsäure auch in wäßrig-alkalischer Lösung Carbomethoxyl auf und liefert dann ebenfalls das entsprechende Chlorid, $\text{CH}_3\text{OOC.O.C}_6\text{H}_4.\text{CH}:\text{CH.COCl}$.

p-Carbamethoxy-oxybenzoyl-*p*-oxybenzoësäure,
 $\text{CH}_3\text{OOC.O.C}_6\text{H}_4.\text{CO.O.C}_6\text{H}_4.\text{COOH}$.

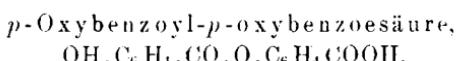
Zu einer gut gekühlten Lösung von 3.65 g wasserhaltiger *p*-Oxybenzoësäure (1 Mol.) in 23.4 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol.) und etwas Wasser gibt man im Laufe von etwa $\frac{1}{2}$ Stunde abwechselnd in je 5 Portionen eine Lösung von 5 g *p*-Carbamethoxy-oxybenzoylchlorid (1 Mol.) in 50 ccm Äther und 23.3 ccm *n*-Natronlauge unter anhaltendem starken Schütteln. Während der Reaktion scheidet sich das schwer lösliche Natriumsalz des Kupplungsprodukts krystallinisch ab. Der Niederschlag wird abgesaugt und getrocknet. Für die Zerlegung suspendiert man ihn in ziemlich viel heißem Essigester und fügt tropfenweise verdünnte Salzsäure hinzu, bis klare Lösung entstanden ist. Man trennt die Essigesterlösung von der wäßrigen Flüssigkeit und kühlt erstere in einer Kältemischung. Die sich ausscheidende Krystallmasse wird zur Reinigung nochmals aus heißem Essigester umgelöst. Der Körper krystallisiert in sehr feinen, biegsamen, meist zu kugligen Aggregaten vereinigten Nadelchen. Aus der Mutterlauge des Natriumsalzes fällt beim Ansäuern noch eine kleine Menge der Säure aus. Die Ausbeute beträgt etwa 90% der Theorie. Für die Analyse wurde bei 100° im Vakuum (15 mm) getrocknet.

0.1440 g Sbst.: 0.3223 g CO_2 , 0.0527 g H_2O . — 0.1424 g Sbst.: 0.3169 g CO_2 , 0.0520 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_7$ (316.09). Ber. C 60.74, H 3.83.
 Gef. » 61.04, 60.69, » 4.09, 4.08.

Die Säure löst sich ziemlich schwer in heißem Aceton und Essigester, schwer in warmem Benzol und Alkohol, sehr schwer in Äther, gar nicht in Petroläther. In heißem Wasser ist sie sehr schwer löslich. Auch von kalten, verdünnten Alkalien wird sie ziemlich schwer aufgenommen. Das hängt wohl mit der geringen Löslichkeit der Alkalisalze zusammen. Löst man eine Probe der Substanz in warmem Aceton, kühlte rasch ab und fügt einen Tropfen wäßriges Ammoniak hinzu, so fällt alsbald ein Niederschlag aus (wahrscheinlich das Ammoniumsalz), der auf Zusatz von Wasser wieder klar in Lösung geht. Säuert man sofort an, so fällt die Säure wieder unverändert aus.

Die Säure schmilzt bei 216—217° (korr.) unter schwacher Gasentwicklung zu einer opalisierenden Flüssigkeit, nachdem schon einige Grade vorher Sinterung eingetreten ist.



Aus der reinen Carbomethoxyverbindung kann man die Säure durch wiederholtes Ausschütteln mit ganz verdünntem Ammoniak erhalten. Säuert man die Auszüge an, so fällt das Verseifungsprodukt aus. Besser ist folgender Weg: Man löst 1 g der reinen Carbomethoxyverbindung in etwa 80 Teilen Aceton unter Erwärmung, kühlte rasch ab und fügt 10 ccm *n*-Ammoniak (3 Mol.) hinzu. Die sich ausscheidende Krystallmasse bringt man durch Zusatz von etwas Wasser in Lösung und läßt 24 Stunden bei 20° stehen. Beim Ansäuern bleibt die Flüssigkeit zuerst klar, aber auf Zusatz von viel Wasser fällt die Oxybenzoyl-oxybenzoësäure als farbloser Niederschlag aus, der abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet wird.

Zur Reinigung wird in etwa 30 Teilen heißem Aceton gelöst und mit heißem Wasser bis zur eben beginnenden Trübung versetzt. Beim langsamen Abkühlen erhält man eine voluminöse Masse von mikroskopischen, dünnen Prismen.

Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1572 g Sbst.: 0.3747 g CO₂, 0.0569 g H₂O. — 0.1418 g Sbst.: 0.3370 g CO₂, 0.0513 g H₂O.

C₁₄H₁₀O₅(258.08). Ber. C 65.10, H 3.90.

Gef. » 65.01, 64,82, » 4.05, 4.05.

Die Substanz löst sich leicht in kaltem Alkohol, Essigester, Aceton, schwerer in Äther. Sie ist sehr schwer löslich in heißem Chloroform und Benzol, fast unlöslich in Ligroin.

Die Säure ist zuerst von Klepl¹⁾ beim Erhitzen von *p*-Oxybenzoësäure über 300° neben verschiedenen anderen Produkten er-

¹⁾ Klepl, Journ. für prakt. Chem. [2] 28, 208 [1883].

halten werden. Zum Vergleich wurde sie nach der Vorschrift von Klepl hergestellt:

0.1494 g Sbst.: 0.3561 g CO₂, 0.0513 g H₂O.

C₁₄H₁₀O₅ (258.08). Ber. C 65.10, H 3.90.

Gef. » 65.01, » 3.84.

Sie erwies sich nach Aussehen, Löslichkeitsverhältnissen und sonstigem Verhalten als identisch mit der oben beschriebenen. Klepl gibt den Schmp. 261° an; ich fand, daß der Punkt nicht scharf ist, sondern daß beide Präparate beim raschen Erhitzen im Capillarrohr übereinstimmend nach vorheriger Sinterung und schwacher Gelbfärbung gegen 270° zu einer Flüssigkeit schmelzen, die sich unter schwacher Gasentwicklung an der Oberfläche braun färbt.

Carbomethoxy-salicylsäure, CH₃OOC.O.C₆H₄.COOH.

Analog der von Hofmann beschriebenen Darstellung der Carbomethoxyverbindung gibt man zu einer Lösung von 50 g Salicylsäure und 88 g Dimethylanilin (2 Mol.) in 250 ccm trockenem Benzol im Laufe von etwa ¾ Stunden 34.3 g Chlorkohlensäuremethylester (1 Mol.) unter andauerndem Schütteln. Vor jedem Zusatz wird die Lösung in einer Kältemischung bis zum Gefrieren des Benzols abgekühlt. Schließlich ist der Geruch nach Chlorid fast ganz verschwunden. Die Lösung wird mit überschüssiger verdünnter Salzsäure kräftig durchgeschüttelt, dann die Benzolschicht von der wäßrigen getrennt. Bald beginnt die Carbomethoxyverbindung sich aus beiden Lösungen kry stallinisch abzuscheiden. Man läßt einige Zeit in der Kälte stehen, saugt die Niederschläge getrennt ab und wäscht mit kaltem Benzol bzw. Wasser gut aus. Nachdem man das Produkt flüchtig auf Ton getrocknet hat, verreibt man es noch mit wenig kaltem Wasser, saugt scharf ab und wäscht mit kaltem Wasser nach. Der Körper gibt mit Eisenchlorid nur noch schwache Färbung. Die Ausbeute beträgt ungefähr 60% der Theorie. Aus den Mutterlaugen erhält man bei längerem Stehen und namentlich nach Einengen im Vakuum noch weitere Krystallisationen, die aber viel unveränderte Salicylsäure enthalten.

Zur Reinigung löst man das im Vakuumexsiccatore getrocknete Rohprodukt in der 4-fachen Gewichtsmenge warmem Essigester. Aus der filtrierten Flüssigkeit fallen auf Zusatz von Petroläther glänzende Blättchen aus. Nimmt man die 6—7-fache Menge Essigester zur Lösung und versetzt mit warmem Petroläther bis zur eben beginnenden Krystallisation, so scheiden sich beim langsamem Abkühlen glänzende, lange Tafeln ab.

Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet worden.

0.1856 g Sbst.: 0.3753 g CO₂, 0.0689 g H₂O.

C₉H₈O₅ (196.06). Ber. C 55.09, H 4.11.

Gef. » 55.15, » 4.15.

Die Carbomethoxy-salicylsäure schmilzt bei 135° (korr.) unter Schäumen. Von kalter Natriumcarbonat-Lösung wird sie leicht gelöst und fällt beim Ansäuern unverändert aus. Von heißem Wasser wird sie leicht aufgenommen und krystallisiert beim Abkühlen in vielfach verwachsenen, schräg abgeschnittenen Tafeln. Sie ist sehr leicht löslich in kaltem Alkohol, Aceton und Essigester, leicht in kaltem Chloroform und Äther, leicht auch in heißem Benzol, fast unlöslich in Petroläther. Von Alkalien wird sie sehr leicht in Salicylsäure verwandelt. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung.

Carbamethoxy-salicylsäurechlorid, CH₃OOC.O.C₆H₄.CO.Cl.

Mischt man in einem Kolben unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit 10 g reine, trockne Carbamethoxy-salicylsäure mit 13 g schnell gepulvertem Phosphorpentachlorid (1 $\frac{1}{4}$ Mol.) durch kräftiges Schütteln, so wird die Masse nach einigen Minuten klebrig, schmilzt zusammen und verwandelt sich unter stürmischer Salzsäure-Entwicklung und geringer Erwärmung in ein klares, schwach gelb gefärbtes Öl, während etwas Phosphorpentachlorid unverändert bleibt. Der Kolben wird noch $\frac{1}{2}$ Minute auf dem Wasserbade erwärmt, das Öl nach dem Abkühlen in wenig Äther gelöst, vom überschüssigen Phosphorpentachlorid abgegossen, der Äther bei gewöhnlicher Temperatur und das Phosphoroxychlorid durch längeres Erhitzen im Vakuum (15 mm) bei einer Badtemperatur von 60° möglichst vollständig verjagt. In hohem Vakuum (0.1—0.5 mm) läßt das Chlorid sich dann unzersetzt destillieren. Bei 0.1 mm Druck geht es bei 107—110° als farblose Flüssigkeit vollständig über. Die Ausbeute beträgt etwa 90% der Theorie.

Für die Analyse wurde es durch Erwärmen mit überschüssiger Silbernitratlösung zersetzt.

0.2714 g Sbst.: 0.1784 g AgCl.

C₉H₇O₄Cl (214.50). Ber. Cl 16.53. Gef. Cl 16.25.

Neue Synthese der Salicylursäure,
OH.C₆H₄.CO.NH.CH₂.COOH.

Die von Bertagnini¹⁾ im Harn nach Genuß von Salicylsäure aufgefundene Salicylursäure ist vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren von S. Bondi²⁾ syn-

¹⁾ Ann. d. Chem. **97**, 250 [1856].

²⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **52**, 170 [1907].

thetisch durch Kupplung von Salicylsäureazid mit Glykokoll in alkalischer Lösung dargestellt worden. Nach dem Resultat seiner Analysen hat er aber das synthetische Produkt nicht rein erhalten und deshalb die Zusammensetzung endgültig durch die Analyse des Silbersalzes feststellen müssen. Unter diesen Umständen dürfte die nachfolgende Synthese aus dem Carbomethoxysalicylsäurechlorid den Vorzug für die praktische Bereitung der Substanz verdienen. Das Chlorid der Carbomethoxysalicylsäure läßt sich sowohl mit Glykokolester in ätherischer Lösung, wie auch direkt mit Glykokoll in alkalischer Lösung kuppeln. Obschon die letzte Methode bei weitem die bequemere ist, will ich doch das andere Verfahren auch beschreiben, weil es vielleicht in anderen Fällen bessere Dienste leisten kann.

In eine gut gekühlte Lösung von 3.9 g Glykokolester ($2\frac{1}{4}$ Mol.) in trocknem Äther trägt man allmählich unter Schütteln 3.6 g Carbomethoxysalicylsäurechlorid ein, das durch etwas Äther verdünnt ist. Während der Reaktion scheidet sich salzsaurer Glykokolester ab, der schließlich den Äther breiartig erfüllt. Zum Schluß ist die Lösung nur noch schwach alkalisch; sie wird durch Zusatz einiger Tropfen ätherischer Salzsäure schwach angesäuert. Man saugt das Glykokolesterchlorhydrat ab und wäscht mit Äther aus (2.7 g). Der Äther wird mit etwas Wasser durchgeschüttelt, abgehoben, durch ein trocknes Filter gegossen und verdampt. Es bleibt ein zähes Öl zurück.

Bei dem salzsauren Glykokolester befand sich in kleiner Menge (0.35 g) ein in Wasser sehr schwer löslicher Körper, der sich in Soda nicht löste. Beim Erhitzen mit Natronlauge ging er in Lösung; beim Ansäuern schied sich Salicylsäure krystallinisch ab. Vielleicht handelt es sich um ein Carbomethoxy-salicylsäureanhydrid.

Da der Carbomethoxysalicylursäureester nicht krystallisierte, so wurde er zur Verseifung mit 60 ccm *n*-Natronlauge verrieben, wobei er erstarrte, und dann 1 Stunde auf der Maschine geschüttelt, wobei er bis auf eine geringe Trübung in Lösung ging. Wird nun die filtrierte Flüssigkeit mit Salzsäure übersättigt, so entweicht viel Kohlensäure, und nach einiger Zeit, rascher beim Impfen, entsteht ein voluminöser Niederschlag von Salicylursäure, die nach einigem Stehen in Eis abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Die Ausbeute betrug 70—80% der Theorie, berechnet auf das angewandte Chlorid. Zur Reinigung wurde aus der 20-fachen Menge heißem Wasser umgelöst und für die Analyse unter 15 mm Druck bei 100° getrocknet.

0.1828 g Sbst.: 0.3703 g CO₂, 0.0774 g H₂O. -- 0.1833 g Sbst.: 11.6 ccm N über 33-proz. KOH (18°, 750 mm).

C₉H₉O₄N (195.08). Ber. C 55.36, H 4.65, N 7.18.
Gef. » 55.25, » 4.74, » 7.23.

In Bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit usw. habe ich den Angaben von Bondi nichts zuzufügen.

Mehr zu empfehlen ist folgendes Verfahren, bei dem man auch Carbomethoxysalicylsäurechlorid verwenden kann, das nicht destilliert, sondern nur durch etwa einstündiges Erhitzen auf 60° unter 12—15 mm Druck von Phosphoroxychlorid befreit ist.

Zu einer bis zum Gefrieren abgekühlten Lösung von 1.45 g Glykokoll (1 $\frac{1}{2}$; Mol.) in 19.4 ccm *n*-Natronlauge gibt man das aus 3 g (1 Mol.) Carbomethoxysalicylsäure hergestellte Chlorid und 15.4 ccm *n*-Natronlauge unter kräftigem Schütteln. Das Chlorid verschwindet ziemlich schnell. Scheidet sich gegen Ende der Reaktion ein kristallisierter Körper ab, so bringt man ihn durch wenig Natronlauge wieder in Lösung. Durch Ansäuern lässt sich aus der Flüssigkeit der unten beschriebene Körper $C_{10}H_7O_5N$ isolieren. Handelt es sich nur um die Gewinnung der Salicylursäure, so gibt man zu der Lösung noch 6 ccm konzentrierte Natronlauge (33-proz.) und lässt 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Beim Ansäuern erfolgt stürmische Kohlensäure-Entwicklung, und nach Einimpfen eines Krystals fällt die Salicylursäure als dicke Masse aus. Die Ausbeute beträgt über 70%, auf die angewandte Carbomethoxysalicylsäure berechnet. Zur Reinigung genügt einmaliges Umkrystallisieren aus der 20-fachen Menge heißem Wasser.

0.1896 g Sbst.: 0.3862 g CO_2 , 0.0787 g H_2O .

$C_9H_9O_4N$ (195.08). Ber. C 55.36, H 4.65.

Gef. » 55.55, » 4.64.

Wie oben erwähnt, enthält die bei der Kupplung von Glykokoll und Carbomethoxysalicylsäurechlorid entstehende Lösung ein Zwischenprodukt von der Formel $C_{10}H_7O_5N$, das beim Übersättigen mit Salzsäure sofort als bald krystallinisch erstarrendes Öl ausfällt. Die Ausbeute betrug 80% der Theorie. Es wurde in der 20-fachen Menge eines Gemisches von 3 Volumen Wasser und 1 Volumen Aceton heiß gelöst. Beim Erkalten schieden sich glänzende, mikroskopische, sehr dünne Platten ab.

Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1883 g Sbst.: 0.3770 g CO_2 , 0.0547 g H_2O . — 0.1815 g Sbst.: 9.8 ccm N über 33% KOH (16°, 773 mm).

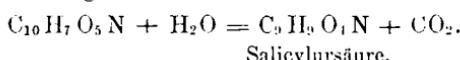
$C_{10}H_7O_5N$ (221.06). Ber. C 54.30, H 3.19, N 6.34.

Gef. » 54.60, » 3.25, » 6.42.

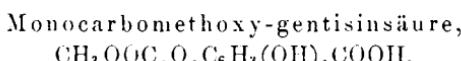
Die Substanz schmilzt bei 228° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit, nachdem einige Grade vorher Sinterung eingetreten ist. Durch eine kalte, verdünnte Lösung von Natriumcarbonat wird sie leicht aufgenommen und beim sofortigen Ansäuern durch Salzsäure unverändert wieder gefällt. Durch überschüssiges Alkali wird sie auch bei

gewöhnlicher Temperatur ziemlich rasch in Salicylursäure verwandelt. In heißem Wasser ist der Körper ziemlich leicht löslich, krystallisiert beim Abkühlen in langen, dünnen Prismen. Die wäßrige Lösung färbt sich nicht mit Eisenchlorid. Er ist leicht löslich in Aceton, Essigester und Alkohol, sehr schwer in Chloroform und Benzol, unlöslich in Petroläther.

Die Beziehungen der Verbindung zur Salicylursäure entsprechen offenbar der Gleichung:



Sie ist also das Anhydrid einer Salicylurkohlensäure, in welcher die Kohlensäure mit der Phenolgruppe vereinigt ist. Ein definitives Urteil über ihre Struktur gestatten die bisherigen Beobachtungen nicht.



Da die alkalische Lösung der Gentisinsäure sich an der Luft rasch oxydiert, so ist die Kupplung in einer Wasserstoff-Atmosphäre auszuführen.

Zu einer stark gekühlten Lösung von 10 g Gentisinsäure in 130 ccm *n*-Natronlauge (2 Mol.) gibt man 6.7 g Chlorkohlensäure-methylester (1.1 Mol.) in mehreren Portionen unter kräftigem Schütteln. Das Chlorid verschwindet schnell. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fällt das Kupplungsprodukt im ersten Augenblick ölig aus, erstarrt aber sofort zu einer schwach gelb gefärbten Krystallmasse, die scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Ausbeute 13.1 g, während 13.8 g berechnet sind. Zur Reinigung löst man in 80 ccm kaltem Aceton, kocht mit etwas Tierkohle kurz auf, filtriert und versetzt mit viel Wasser, wobei ein voluminöser Brei von farblosen, langen Nadeln entsteht. Für die Analyse wurde nochmals in der 6—7-fachen Menge heißem Essigester gelöst, soviel Petroläther hinzugefügt, bis Krystallisation erfolgte, dann abgekühlt und die abgesaugten Krystalle zuletzt unter 15 mm Druck bei 100° getrocknet.

0.1855 g Sbst.: 0.3463 g CO_2 , 0.0627 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_6$ (212.06). Ber. C 50.93, H 3.80.

Gef. » 50.91, » 3.78.

Die Säure schmilzt nach vorheriger Sinterung bei 171° (corr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich ziemlich leicht in heißem Wasser und fällt beim Abkühlen zunächst als Öl aus, erstarrt aber beim Reiben bald. Die wäßrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid

tief violett, ungefähr wie Salicylsäure, während die Gentisinsäure mit Ferrichlorid eine tiefblaue Färbung gibt.

Sie ist sehr leicht löslich in kaltem Alkohol und Aceton, leicht auch in kaltem Äther und Essigester, ziemlich leicht in heißem Chloroform und Benzol, unlöslich in Petroläther.

Es gelang nicht, in alkalischer Lösung ein zweites Carbomethoxyl einzuführen. Gibt man zu der Lösung des Natriumsalzes der Monocarbomethoxy-gentisinsäure noch 1 Mol. *n*-Natronlauge und 1 Mol. chlorkohlensaures Methyl, so wird das Chlorid beim Schütteln zwar bald verbraucht; beim Ansäuern entwickelt sich aber Kohlensäure, und die Monocarbomethoxy-gentisinsäure scheidet sich unverändert aus.

Dicarbomethoxy-gentisinsäure, $[CH_3OOC.O]_2C_6H_3.COOH$.

Zu einer gut gekühlten Lösung von 6 g reiner, trockner Monocarbomethoxy-gentisinsäure und 6 g Dimethylanilin (2 Mol.) in einem Gemisch von 50 ccm reinem Benzol und 30 ccm trocknem Äther gibt man im Laufe von $\frac{1}{2}$ Stunde allmählich 2.7 g Chlorkohlensaure-methylester (1 Mol.), der durch etwas Benzol verdünnt ist, unter anhaltendem Schütteln. Gegen Ende der Reaktion trübt sich die Lösung durch Abscheidung von wenig Öl. Der Geruch nach dem Chlorid ist schließlich nur schwach. Nachdem man die Lösung mit verdünnter Salzsäure gut durchgeschüttelt hat, wird das Benzol abgehoben, durch ein trocknes Filter gegossen und im Vakuum eingedampft. Es bleibt ein harter Krystalkuchen zurück, der mit etwas Petroläther verrieben und abgesaugt wird (6.5 g). Zur Entfernung der nicht veränderten Monocarbomethoxy-gentisinsäure laugt man das Produkt mit 20 ccm kaltem Äther aus, saugt scharf ab und wäscht mit wenig Äther nach. Gibt es mit Eisenchlorid noch Färbung, so wiederholt man die Operation.

Zur völligen Reinigung löst man das Produkt in der 7—8-fachen Menge heißem Essigester und versetzt solange mit Petroläther, bis die Krystallisation von dünnen Prismen einsetzt. Nach Abkühlen in einer Kältemischung wird abgesaugt, mit Essigester-Petroläther-Gemisch nachgewaschen und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxid getrocknet.

Für die Analyse wurde bei 100° unter 15 mm Druck getrocknet.

0.1662 g Sbst.: 0.2981 g CO₂, 0.0547 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₈ (270.08). Ber. C 48.87, H 3.73.

Gef. » 48.92, » 3.68.

Die Säure schmilzt nach vorheriger Sinterung bei 144—145° (korrig.) unter Schäumen. Sie ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester auch in der Kälte, leicht in heißem Benzol und Chloro-

form, ziemlich leicht in warmem Äther, unlöslich in Petroläther. Von heißem Wasser wird sie leicht aufgenommen und fällt bei raschem Abkühlen ölig aus, krystallisiert aber sehr rasch. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung.

Dicarbomethoxy-gentisinsäurechlorid,
[CH₃OOC.O]₂C₆H₃.CO.Cl.

Erwärmt man ein Gemisch von 1 g scharf getrockneter Dicarbomethoxy-gentisinsäure und 1 g schnell gepulvertem Phosphorpentachlorid (1½ Mol.) unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit auf dem Wasserbade, so verwandelt es sich innerhalb einiger Minuten unter starker Salzsäure-Entwicklung in ein klares, fast farbloses Öl, während etwas Phosphorpentachlorid unverändert bleibt. Beim Abkühlen erstarrt die Mischung. Das Phosphoroxychlorid wird unter 15 mm Druck bei 50—60° möglichst vollständig verjagt. der trockne Rückstand in 20 ccm heißem, hochsiedendem Ligroin gelöst und filtriert. Die beim Abkühlen abgeschiedene Krystallmasse wird abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 1 g.

0.2733 g Sbst. (durch Erwärmen mit Wasser und überschüssiger Silberlösung zersetzt): 0.1326 g AgCl.

C₁₁H₉O₇Cl (288.52). Ber. Cl 12.29. Gef. Cl 12.00.

Das Chlorid schmilzt nach vorheriger Sinterung bei 119° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es wird von Wasser und Alkohol erst beim Erwärmen zersetzt. Von den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln wird es auch in der Kälte leicht aufgenommen. In heißem Ligroin löst es sich ziemlich leicht, krystallisiert beim Abkühlen in mikroskopischen, sehr kleinen, biegsamen Nadelchen, die vielfach kuglig oder büschelförmig verwachsen sind.

Monocarbomethoxy-β-resoreylsäure,
CH₃OOC.O.C₆H₃(OH).COOH.

Eine bis zum Gefrieren abgekühlte Lösung von 10 g (bei 100—110° getrockneter) β-Resoreylsäure in 130 ccm n-Natronlauge (2 Mol.) wird nach Zusatz von 6.7 g chlorkohlensaurem Methyl (1.1 Mol.) kräftig geschüttelt, bis das Chlorid verschwunden ist. Die Flüssigkeit gesteht dabei sehr bald zu einem Brei feiner Nadelchen, die wahrscheinlich das Natriumsalz der Monocarbomethoxy-β-resoreylsäure sind. Durch Erwärmen auf etwa 30° bringt man den Niedersehlag wieder in Lösung und übersättigt mit verdünnter Salzsäure. Dabei fällt eine voluminöse, weiße Krystallmasse aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird (13 g).

Zur Reinigung löst man in 50 ccm Aceton, kocht mit etwas Tierkohle kurz auf, filtriert und fällt die Säure durch Zusatz von Wasser in Form schöner, langer Nadeln.

Für die Analyse wurde unter 15 mm Druck bei 100° getrocknet. Dabei verlor der Körper durch Sublimation ständig etwas an Gewicht.

0.1580 g Sbst.: 0.2950 g CO₂, 0.0533 g H₂O.

C₉H₈O₆ (212.06). Ber. C 50.93, H 3.80.

Gef. » 50.92, » 3.77.

Ebensowenig wie bei der Gentisinsäure, lässt sich hier in alkalischer Lösung ein zweites Carbomethoxyl einführen.

Beim Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Säure bei 143° (corr.), nachdem sie schon einige Grade vorher zu sintern angefangen hat. Sie ist sehr leicht löslich in kaltem Alkohol, Aceton, Essigester, Äther und Chloroform, leicht auch in heißem Benzol, unlöslich in Petroläther. Von heißem Wasser wird sie ziemlich leicht aufgenommen, krystallisiert bei geringer Abkühlung aber wieder aus. Die wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid tief rot wie die β -Resoreylsäure selbst.

Dicarbomethoxy- β -resoreylsäure, [CH₃OOC.O]₂C₆H₃.COOH.

6 g reine, getrocknete Monocarbomethoxy- β -resoreylsäure übergießt man mit 120 ccm reinem Benzol und fügt 6.9 g Dimethylanilin (2 Mol.) hinzu. Die Säure geht als Salz in Lösung, ein Teil scheidet sich wieder krystallinisch ab. Nachdem bis zum Gefrieren des Benzols abgekühlt ist, gibt man 2.7 g Chlorkohlensäuremethylester (1 Mol.) in 4–5 Portionen zu. Nach jedesmaligem Zusatz von Chlorid schüttelt man etwa 5 Minuten und kühl dann wieder bis zum Gefrieren ab. Das zuerst ausgeschiedene Salz geht bei der Reaktion sehr bald in Lösung. Ist der Geruch nach Chlorid nur noch sehr schwach, so wird die klare Lösung unter guter Kühlung mit überschüssiger verdünnter Salzsäure (etwa 2-fachnormal) kräftig durchgeschüttelt. Das Reaktionsprodukt scheidet sich bald krystallinisch ab. Es wird abgesaugt, zuerst mit wenig kaltem Benzol, dann mit Petroläther gewaschen. Es wog nach dem Trocknen 4.8 g, d. i. 63% der Theorie. Mit Eisenchlorid gibt es keine Färbung mehr. Die Benzolmutterlauge wurde von der wässrigen Lösung getrennt, durch ein trocknes Filter gegossen, dann im Vakuum stark eingeengt. Auf Zusatz von Petroläther fiel eine Krystallmasse aus, die mit Ferrichlorid starke Violettfärbung gab, daher wohl zum großen Teil aus unveränderter Monocarbomethoxy- β -resoreylsäure bestand. Zur Reinigung löst man die Dicarbomethoxy- β -resoreylsäure in der 12-fachen Gewichtsmenge

heißem Essigester und versetzt die Lösung mit soviel warmem Petroläther, bis die Abscheidung feiner Nadeln beginnt. Nach Abkühlen in Eis wird die ausgefallene Krystallmasse scharf abgesaugt und mit Essigester-Petroläther-Gemisch nachgewaschen.

Für die Analyse wurde bei 100° unter 15 mm Druck getrocknet.

0.1780 g Sbst.: 0.3184 g CO₂, 0.0602 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₈ (270.08). Ber. C 48.87, H 3.73.

Gef. » 48.78, » 3.78.

Die Säure schmilzt gegen 159° (korrig.) unter lebhaftem Schäumen. Sie wird von heißem Wasser ziemlich leicht aufgenommen. In heißem Alkohol löst sie sich leicht, auf Zusatz von Wasser krystallisiert sie daraus in langen Nadeln. Sie ist leicht löslich in kaltem Aceton und Essigester, ziemlich leicht in heißem Chloroform, in warmem Benzol und Äther nur ziemlich schwer, unlöslich in Petroläther.

Dicarbomethoxy- β -resorecylsäurechlorid,
[CH₃OOC.O]₂C₆H₃.CO.Cl.

Darstellung, Reinigung und Ausbeute waren genau so wie bei dem isomeren Chlorid der Dicarbomethoxy-gentisinsäure.

0.2616 g Sbst.: 0.1296 g AgCl.

C₁₁H₉O₇Cl (288.52). Ber. Cl 12.29. Gef. Cl 12.25.

Das Chlorid schmilzt bei 86—87° (korrig.) zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit, nachdem schon einige Grade vorher schwache Sinterung eingetreten ist. Es ist verhältnismäßig beständig; von Wasser und Alkohol wird es erst in der Wärme zersetzt. In den gebräuchlichen organischen Solvenzien ist es auch in der Kälte sehr leicht löslich. Aus heißem Ligroin, von dem es ziemlich leicht aufgenommen wird, scheidet es sich beim Abkühlen in ziemlich derben, häufig flächenreichen Krystallen, manchmal auch in feinen Nadeln oder dünnen, langen Blättern ab.

Carbomethoxy-*o*-cumarsäure, CH₃OOC.O.C₆H₄.CH:CH.COOH.

Zu einer Lösung von 50 g *o*-Cumarsäure in 610 ccm *n*-Natronlauge (2 Mol.), die in einer Kältemischung bis zum Gefrieren abgekühlt ist, gibt man 31.6 g chlorkohlensaures Methyl (1.1 Mol.) in etwa 5 Portionen unter starkem Schütteln. Das Chlorid verschwindet sehr schnell, und die anfangs gelbgrüne Lösung wird wieder farblos. Man säuert mit verdünnter Salzsäure an, saugt den ausfallenden voluminösen, weißen Niederschlag scharf ab und trocknet ihn auf Ton. Zur Reinigung wird das Produkt in 600 ccm heißem Aceton gelöst, daun solange mit Wasser von etwa 60° versetzt, bis die Abscheidung feiner, biegsamer Nadeln beginnt. Nach Abkühlen in Eis wird die

Krystallmasse abgesaugt, mit Wasser gewaschen, dann bei 100° getrocknet. Die Ausbeute betrug 61 g oder 90 % der Theorie.

0.1697 g Sbst.: 0.3703 g CO₂, 0.0710 g H₂O.

C₁₁H₁₀Os (222.08). Ber. C 59.44, H 4.54.

Gef. » 59.51, » 4.68.

Beim Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Säure bei 185° (corr.), nachdem schon einige Grade vorher Sinterung eingetreten ist. Sie ist leicht löslich in heißem Alkohol, Aceton und Essigester, bedeutend schwerer in warmem Chloroform, Benzol und Äther, unlöslich in Petroläther. Von heißem Wasser wird sie sehr schwer aufgenommen. Sie löst sich in überschüssigen, verdünnten Alkalien mit gelbgrüner Fluorescenz; beim Ansäuern findet starke Kohlensäure-Entwicklung statt.

Carbomethoxy-*o*-cumarsäurechlorid,
CH₃OOC.O.C₆H₄.CH:CH.CO.Cl.

Eine Mischung von 2 g trockner Carbomethoxy-*o*-cumarsäure und 2.3 g schnell gepulvertem Phosphorpentachlorid (1½ Mol.) erwärmt man unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit auf dem Wasserbade. Nach einigen Minuten schmilzt die Masse zusammen und verwandelt sich in ein klares, hellgelbes Öl, während etwas Phosphorpentachlorid unverändert bleibt. Das Phosphoroxychlorid wird im Vakuum (15 mm) möglichst vollständig verjagt. (Badtemperatur 50°.) Der Rückstand erstarrt beim Abkühlen zu einem harten Kuchen. Man löst ihn unter Erwärmen in 25 ccm hochsiedendem Ligroin, filtriert und läßt langsam abkühlen. Bald scheiden sich kugelige, moosartige Gebilde ab, die sich beim Stehen in Eis rasch vermehren und die Flüssigkeit schließlich ganz erfüllen. Der Niederschlag wird rasch abgesaugt, mit kaltem Petroläther gut ausgewaschen, dann im Vakuumexsiccator über Phosphortetraoxyd getrocknet. Die Ausbeute betrug 1.8 g oder 83 % der Theorie.

Für die Analyse wurde das Chlorid mit überschüssiger Silberlösung durch Erwärmen auf dem Wasserbade zersetzt, nach dem Abkühlen das Chlorsilber und die ausgeschiedene Carbomethoxy-*o*-cumarsäure abfiltriert und im Filtrat das Silber mit Rhodanammonium zurücktitriert.

0.2756 g Sbst.: 0.1137 ccm $\frac{1}{10}$ AgNO₃.

C₁₁H₉O₄Cl (240.52). Ber. Cl 14.74. Gef. Cl 14.63.

Das Carbomethoxy-*o*-cumarsäurechlorid ist empfindlicher, als die bisher beschriebenen Chloride; es wird von Wasser und Alkohol auch in der Kälte verändert. Es ist in den gebräuchlichen organischen Solvenzien sehr leicht löslich. Von heißem Ligroin wird es ziemlich

leicht aufgenommen und krystallisiert daraus beim Abkühlen in äußerst feinen, biegsamen Nadelchen, die meist zu dichten, klumpigen Aggregaten verwachsen sind.

Bei obigen Versuchen bin ich von Hrn. Dr. Adolf Sonn aufs eifrigste unterstützt worden, wofür ich ihm auch hier besten Dank sage.

In gleicher Art lassen sich nach den Beobachtungen des Hrn. Freudenberg Kombinationen der Vanillinsäure mit Glykokoll, *p*-Oxybenzoësäure und Vanillin darstellen.

Endlich habe ich in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. A. Krämer einige Erfahrungen über die Darstellung von Ketonen mittels der Chloride der Carbomethoxy-phenolcarbonsäuren gesammelt. Carbomethoxy-*p*-oxybenzoylchlorid läßt sich mit Benzol durch Aluminiumchlorid in Carbomethoxybenzophenon und dieses durch Verseifung in das schon bekannte *p*-Oxybenzophenon verwandeln.

Ferner haben wir aus Tricarbomethoxygalloylchlorid mit Quecksilberdimethyl das entsprechenden Tricarbomethoxyderivat des Acetophenons dargestellt, das sich ebenfalls verseifen läßt.

Über diese Resultate wird in nächster Zeit an anderer Stelle berichtet werden.

31. A. Gutmann: Über die Einwirkung von Säuren auf Natrium-äthylthiosulfat.

[III. Mitteilung.]

(Eingegangen am 4. Januar 1909.)

In einer früheren Abhandlung¹⁾ habe ich mitgeteilt, daß bei der Einwirkung von Alkalien auf Natrium-äthylthiosulfat einerseits Natriumsulfit entsteht und andererseits eine schwefelhaltige Äthylverbindung, welche an Arsenit Sauerstoff abgibt unter Bildung von Mercaptan. Da 1 Mol. Natriumäthylthiosulfat 1 Mol. Natriumsulfit lieferte, sprach ich die Vermutung aus, daß die schwefelhaltige Verbindung Thioäthyl-hydroperoxyd sein könnte, d. h. ein Äthylhydroperoxyd, in welchem 1 Sauerstoffatom durch Schwefel ersetzt wäre:



Die Verseifung verliefe hiernach nach der Gleichung:



¹⁾ Diese Berichte 41, 1650 [1908].