

482. Richard Meyer und Casimir Duczmal:
Umsetzungen von Chlor-essigsäure mit Phenol-carbonsäuren
und Nitro-phenolen.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Techn. Hochschule zu Braunschweig.]
 (Eingegangen am 14. Oktober 1913.)

Bekanntlich setzt sich Chlor-essigsäure mit alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppen wie ein Halogenalkyl um, unter Bildung der entsprechenden Äther:



Besonders leicht reagieren in diesem Sinne die Phenole. Zur Darstellung der Phenoxy-essigsäure, $C_6H_5.O.CH_2.COOH$, braucht man nur die beiden Komponenten in Gegenwart von Natronlauge zusammenzubringen, worauf sich ohne weiteres das phenoxy-essigsäure Natrium ausscheidet¹⁾.

Von der Salicylsäure wurde bisher angenommen, daß sie dieser Umsetzung nicht fähig sei, eine Meinung, welche besonders in Technikerkreisen als festbegründet galt. Zwar ist die hierbei zu erwartende Phenoxyessig-*o*-carbonsäure oder Salicyl-essigsäure²⁾, $COOH.C_6H_4.O.CH_2.COOH$, längst bekannt, aber sie wurde bisher nur auf Umwegen erhalten. A. Rössing³⁾ stellte sie dar durch Oxydation der *o*-Aldehydo-phenoxyessigsäure, $CHO.C_6H_4.O.CH_2.COOH$, mit Permanganat; L. Limpach⁴⁾ erhielt dieselbe Verbindung durch Umsetzung von Salzen des Salicylsäure-amids oder -nitrils mit chlor-essigsäurem Salz und Verseifung der entstehenden Produkte, und Dr. Hofmann Nachf.⁵⁾ gelangten dazu auf analogem Wege über das Anilid der Salicylsäure.

Das negative Verhalten der Salicylsäure erschien um so auffallender, als die analog konstituierten Verbindungen Anthranilsäure und Thio-salicylsäure sich mit Chlor-essigsäure glatt zu Phenylglycin-*o*-car-

¹⁾ W. Heintz, J. 1859, 361; P. Giacosa, G. 9, 471 [1879]; J. pr. [2] 19, 396 [1879]; P. Fritzsche, J. pr. [2] 20, 269 [1879].

²⁾ In der Patentliteratur ist der Name Salicyl-essigsäure für die Verbindung gebräuchlich. In Beilsteins Handbuch 2, 1497 ist sie als Salicyl-oxy-essigsäure bezeichnet, während der gleichbedeutende Name Salicyl-glykolsäure daselbst S. 1750 synonym für die *o*-Oxy-mandelsäure $HO.C_6H_4.CH(OH).COOH$ gebraucht wird. Unter diesen Umständen erscheint es zweckmäßig, die handliche Bezeichnung Salicyl-essigsäure beizubehalten.

³⁾ B. 17, 2995 [1884].

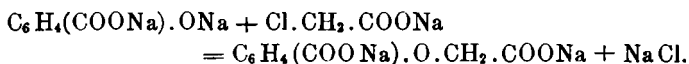
⁴⁾ D. R.-P. 93110, 14. 6. 1896; Friedländer, Fortschritte der Teerfarben-Fabrikation 4, 1190.

⁵⁾ D. R.-P. 110370, 7. 10. 1899; Friedländer 5, 751.

bonsäure, $\text{COOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, und Phenyl-thioglykol-*o*-carbonsäure, $\text{COOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, diesen für die Darstellung des Indigos und des Thio-indigos so wichtigen Zwischenprodukten, umsetzen.

Da die Umsetzung mit Chlor-essigsäure beim Phenol so leicht eintritt, bei der Salicylsäure aber nicht beobachtet wurde, so konnte man an eine sterische Hinderung durch die in *ortho*-Stellung zum Hydroxyl befindliche Carboxylgruppe denken. In diesem Falle wären freilich die oben angeführten Bildungsweisen der Salicyl-essigsäure mittels Chlor-essigsäure, sowie die der Phenylglycin-*o*-carbonsäure und der Phenyl-thioglykol-*o*-carbonsäure auch nicht zu erwarten gewesen.

Immerhin schien es erwünscht, die sterische Erklärung experimentell zu prüfen. Zu diesem Zweck sollte das Verhalten der *m*- und *p*-Oxy-benzoesäure gegen Chlor-essigsäure untersucht werden. Bevor wir aber dazu schritten, wollten wir uns durch eigene Erfahrung von dem passiven Verhalten der Salicylsäure überzeugen. Das Ergebnis war ein ganz unerwartetes: Salicylsäure läßt sich mit Chlor-essigsäure zu Salicyl-essigsäure umsetzen, die bisher so verbreitete entgegengesetzte Ansicht erwies sich als irrig. Freilich erfolgt die Reaktion bei der Salicylsäure nicht so leicht wie bei Phenol, Anthranilsäure oder Thio-salicylsäure, vielmehr erfordert sie die Einhaltung besonderer Bedingungen. Wenn diese aber erfüllt sind, reagieren die Natriumsalze normal:



Nachdem dies festgestellt war, kam uns eine Dissertation von Alfred Bogisch in die Hand¹⁾, in welcher die Tatsache dieser Umsetzung schon erwähnt ist. Die Mitteilung beschränkt sich aber auf wenige Worte; es heißt darüber S. 9: »So ist denn auch schon die von Rössing durch Oxydation der *o*-Aldehydo-phenoxy-essigsäure zuerst dargestellte Salicyl-oxy-essigsäure, welche ich auch leicht und mit guter Ausbeute erhielt aus basisch salicylsaurem Natrium und monochlor-essigsaurem Natrium, zur Imidanhydridbildung fähig.« Angaben über die einzuhaltenden Bedingungen fehlen, und da Verfasser auch an anderer Stelle nichts darüber mitgeteilt hat, so ist seine Angabe nicht in Beilsteins Handbuch übergegangen, und auch in Kreisen, die ein unzweifelhaftes Interesse daran gehabt hätten, unbekannt geblieben.

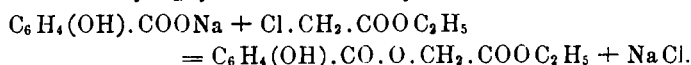
m- und *p*-Oxy-benzoesäure setzen sich, wie zu erwarten war, gleichfalls mit Chlor-essigsäure um, in demselben Sinne wie Salicylsäure, aber viel leichter.

¹⁾ Über Carbonyl-salicylamid, Stuttgart 1889.

Die Darstellung der Phenylglycin-*o*-carbonsäure erfolgt schon durch Erhitzen äquivalenter Mengen von freier Anthranilsäure und freier Chlor-essigsäure in wäßriger Lösung auf 100°¹⁾. Zur Darstellung der Phenyl-thioglykol-*o*-carbonsäure wurden beispielsweise 15.4 kg Thio-salicylsäure ($\frac{1}{10}$ Mol.) mit 24 kg Natronlauge 40° B., entsprechend dem basischen Salz, in Wasser gelöst, mit der aus 9.5 kg Chlor-essigsäure und der erforderlichen Menge Soda hergestellten Lösung des Natriumsalzes versetzt und gelinde erwärmt²⁾.

Unter solchen Umständen wirken Salicylsäure und Chlor-essigsäure überhaupt nicht aufeinander ein.

Dagegen hat M. Senff³⁾ in Fortsetzung einer Arbeit von Heintz gefunden, daß salicylsaures Natrium mit Chlor-essigsäure-äthylester bei 180° »salicyl-glykolsaures Äthyl« liefert:



Hieraus wurde geschlossen, daß Salicylsäure auf Chlor-essigsäure mit der Hydroxylgruppe nicht einwirkt, daß sie dagegen mit der Carboxylgruppe unter »Esterbildung« zu reagieren vermag. Wie man sieht, sind aber die Bedingungen der von Senff beobachteten Umsetzung von denen, bei welchen das Hydroxyl der Phenole oder die NH₂- bzw. SH-Gruppe der Anthranilsäure und der Thio-salicylsäure in Reaktion treten, so verschieden, daß jene mit diesen gar nicht in Parallele gesetzt werden kann.

Um das Vorhandensein sterischer Einflüsse noch weiter zu prüfen, wurde das Verhalten der Chlor-essigsäure zu andern substituierten Carbonsäuren der Benzolreihe untersucht, nämlich zu den isomeren Kresotin- und den Oxy-naphthoesäuren; ferner wurden auch die Nitrophenole herangezogen. In allen Fällen, mit einer Ausnahme, erfolgte Umsetzung der Hydroxylgruppe beim Erhitzen der neutralen Alkalisalze in sehr konzentrierter Lösung oder bei Anwesenheit eines Überschusses von starker Natronlauge. Diese begünstigt die Reaktion dadurch, daß sie aussalzend auf das Reaktionsprodukt einwirkt und dessen Ausscheidung veranlaßt. Sie kann durch Kochsalz oder andre neutrale Salze ersetzt werden.

Der Verlauf der Reaktionen ist nicht quantitativ. Die wechselnden und oft recht geringen Ausbeuten sind von der Stellung der Hydroxylgruppe zu den Substituenten abhängig: die *ortho*-Verbindungen

¹⁾ Bad. Anilin- und Sodafabrik, D. R.-P. 56273, 11. 6. 90; Friedländer 3, 281.

²⁾ Kalle & Co., D. R.-P. 199249, 9. 5. 1905; Friedländer 9, 542.

³⁾ A. 208, 273 [1881].

liefern die schlechtesten Ausbeuten, die *para*-Verbindungen die relativ besten; die *meta*-Verbindungen nähern sich den *para*-Verbindungen. Sterische Einflüsse sind also unverkennbar, aber die Unterschiede sind nur quantitativer Art. Am auffallendsten zeigt sich die Einwirkung der Substituenten bei den nitrierten Phenolen. Während *o*-Nitro-phenol 25 %, *m*-Nitro-phenol 40.8 % und *p*-Nitro-phenol 50 % der Theorie an Nitrophenol-essigsäure lieferte, ergab 2.4-Dinitro-phenol nur eine Ausbeute von 8 %, und Pikrinsäure reagierte bei Anwendung des Natriumsalzes überhaupt nicht mehr. Die Versuche konnten nicht alle unter gleichen Bedingungen ausgeführt werden, sie sind deshalb eigentlich nicht streng vergleichbar. Dennoch geben sie einen Anhalt für den Einfluß der Stellung auf den Verlauf der Umsetzungen. Übrigens wurden die Ausbeute-Versuche mit den drei Mononitro-phenolen tatsächlich unter genau gleichen Verhältnissen durchgeführt.

Die Kondensationsprodukte sind im allgemeinen beständig und wurden durch Natronlauge nicht verseift. Durch den Eintritt der Nitrogruppen wird aber die Beständigkeit erheblich vermindert, so daß 2.4-Dinitrophenol-essigsäure nur in Lösung der neutralen Salze entsteht und sich leicht durch Natronlauge verseifen läßt. Nachdem der Versuch, aus pikrinsaurem Natrium und chlor-essigsäurem Natrium Pikrin-essigsäure zu gewinnen, gescheitert war, wurde versucht, die Umsetzung mittels des Silbersalzes herbeizuführen. Es erfolgte auch Abscheidung von Chlorsilber, aber statt des erwarteten Kondensationsproduktes wurde stets reine Pikrinsäure erhalten. Die offenbar zuerst gebildete Pikrin-essigsäure ist also so unbeständig, daß sie gar nicht isoliert werden konnte, sondern gleich wieder zerfiel.

Senffs »Salicyl-glykolsäure« ist gleichfalls sehr zersetzbar, so daß ihr Entdecker sie aus dem Ester $\text{HO.C}_6\text{H}_4.\text{CO.O.CH}_2.\text{COO C}_2\text{H}_5$ durch Verseifung gar nicht gewinnen konnte. Dies gelang erst später, als die Verseifung bei niedriger Temperatur ausgeführt wurde¹⁾. Wir haben mit der *m*- und *p*-Oxy-benzoesäure entsprechende Ergebnisse erhalten.

Experimentelles.

Salicylsäure und Chlor-essigsäure, Salicyl-essigsäure, $1.2\text{-C}_6\text{H}_4(\text{COOH}).\text{O.CH}_2.\text{COOH}$.

Zahlreiche Versuche wurden angestellt, um die Bedingungen der Umsetzung zwischen Salicylsäure und Chlor-essigsäure zu ermitteln und die anfangs sehr unbefriedigenden Ausbeuten zu verbessern. In

¹⁾ Knoll & Co., D. R.-P. 125988, 21. 8. 1900; Friedländer 6, 1108 f.

der Dissertation von C. Duczmal¹⁾ ist darüber ausführlich berichtet. Hier können nur die Hauptergebnisse kurz wiedergegeben werden. Vollständige Umsetzung wurde in keinem Fall erreicht, man erhielt immer ein Gemisch von Salicyl-essigsäure und unveränderter Salicylsäure. Diese können aber durch Äther leicht getrennt werden, in dem Salicylsäure bei gewöhnlicher Temperatur leicht löslich, Salicyl-essigsäure aber so gut wie unlöslich ist. Die Trennung kann auch mittels kochendem Benzol bewirkt werden, welches Salicylsäure löst und Salicyl-essigsäure zurückläßt. Doch ist die Anwendung von Äther, wenigstens beim Arbeiten im Kleinen, bequemer. Aus der ätherischen Lösung kann man die unveränderte Salicylsäure leicht zurückgewinnen, ebenso den Äther; die nicht in Reaktion getretene Chlor-essigsäure geht verloren, beim Arbeiten in stark alkalischer Lösung wird sie wohl zu Glykolsäure verseift.

Auch durch Wasserdampf-Destillation kann man die Salicylsäure aus dem Säuregemisch entfernen, aber die Operation geht so langsam vor sich, daß man davon absah und bei der Äther-Trennung stehen blieb.

Bei den ersten Versuchen ließen wir die beiden Komponenten in äquivalenter Menge bei Gegenwart starker Natronlauge auf einander einwirken; später wurde mit einem Überschuß an Salicylsäure gearbeitet, was einen wesentlichen Fortschritt brachte. Es gelang so die Ausbeute von anfänglich 15 % auf 82 % der Theorie, bezogen auf die umgesetzte Salicylsäure, zu bringen.

100 g Salicylsäure wurden in 200 g Natronlauge 40° B. gelöst und in 3 Stunden, während deren die Temperatur auf 80–90° gehalten wurde, 35 g Chlor-essigsäure in kleinen Portionen eingetragen. Es schied sich das salicyl-essigsäure Natrium als krystallinischer Niederschlag aus. Nach dem Erkalten wurde es durch Zusatz von Wasser in Lösung gebracht, darauf Salicyl-essigsäure und unveränderte Salicylsäure durch Salzsäure gefällt, abfiltriert, gewaschen, getrocknet und mit Äther getrennt. Ausbeute: 56 g Salicylessigsäure; zurückgewonnene Salicylsäure: 52 g, also verbraucht: 48 g Salicylsäure. Auf diese berechnete Ausbeute: 82.1 % der Theorie.

Es zeigte sich aber im weiteren Verlauf der Arbeit, daß die überschüssige Natronlauge entbehrt werden kann, wenn man in sehr konzentrierter Lösung arbeitet. Zusatz von Kochsalz begünstigt die Abscheidung des Reaktionsproduktes und damit die Ausbeute; den gleichen Erfolg hatte ein Zusatz von Glaubersalz oder Natriumnitrat. Beim Fortfall überschüssiger Natronlauge konnte man die Komponenten wieder in äquivalenter Menge anwenden.

13.8 g Salicylsäure ($\frac{1}{10}$ Mol.) und 9.45 g Chlor-essigsäure ($\frac{1}{10}$ Mol.) wurden in 35.4 ccm einer Natronlauge gelöst, welche 12.0 g NaOH ($\frac{2}{10}$ Mol.)

¹⁾ Braunschweig, 1912.

entsprechen, und verfahren wie oben. Nach wenigen Minuten begann die Ausscheidung des salicylessigsauren Natriums; zur Vervollständigung der Reaktion wurde einige Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die weitere Verarbeitung war wie oben. Ausbeute: 8.5 g Salicyl-essigsäure = 43.4 % der Theorie. Zurückgewonnen: 6.3 g Salicylsäure, also umgesetzt: $13.8 - 6.3 = 7.5$ g. Ausbeute, berechnet auf die umgesetzte Salicylsäure: 79.8 % der Theorie.

Bei schrittweisem Zusatz von Wasser sank die Ausbeute mehr und mehr; als der Wasserzusatz 200 ccm überstieg, wurde gar keine Salicyl-essigsäure erhalten. Ein Zusatz von 10 g Kochsalz auf die obige Reaktionsmischung lieferte dagegen 9.5 g Salicyl-essigsäure = 48.4 % der Theorie. Zurückgewonnene Salicylsäure 5.5 g; demnach umgesetzt: $13.8 - 5.5 = 8.3$ g. Ausbeute berechnet auf die umgesetzte Salicylsäure: 80.6 % der Theorie. Der Kochsalzzusatz hat also die direkte Ausbeute beträchtlich gesteigert, die auf die umgesetzte Salicylsäure berechnete dagegen kaum merklich.

Ferner wurden Versuche mit 2 Mol. NaOH (statt 3 Mol.), mit 1 Mol. NaOH und zuletzt ohne NaOH angestellt. In allen diesen Fällen wurde überhaupt keine Salicylessigsäure erhalten. Die Umsetzung erfolgt also nur zwischen basischem salicylsaurem und neutralem chlor-essigsaurem Natrium.

Die Salicyl-essigsäure wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert und so in großen Blättern erhalten, welche dem Naphthalin oder Anilin-chlorhydrat gleichen. Rössing gab den Schmelzpunkt zu 186—187° an, K. Auwers und K. Haymann¹⁾ zu 191.5—192°; wir fanden ihn bei 190—192°. Mit Eisenchlorid gibt Salicylessigsäure eine rotbraune Fällung. Bei der Prüfung auf Reinheit entsteht auf Zusatz von Eisenchlorid, falls noch die geringste Menge von Salicylsäure vorhanden ist, die durch diese veranlaßte tiefviolette Färbung, welche nach dem Absitzen des Niederschlags deutlich zu erkennen ist.

0.2198 g Sbst.: 0.4419 g CO₂, 0.0808 g H₂O. — 0.2814 g Sbst.: 0.5656 g CO₂, 0.1027 g H₂O.

C₉H₈O₅. Ber. C 55.10, H 4.08.
Gef. » 54.83, 54.82, » 4.11, 4.08.

Salicyl-glykolsäure, 1.2-C₆H₄(OH).CO.O.CH₂.COOH.

Wie oben erwähnt, stellte M. Senff²⁾ durch Erhitzen von salicylsaurem Natrium mit Chlor-essigsäure-äthylester auf 180° das »salicyl-glykolsaure Äthyl« dar. Durch Verseifung daraus die freie Säure zu erhalten, gelang ihm nicht: die Verseifung ging — ebenso wie bei den analogen Verbindungen — weiter und führte zu einem Zerfall in die Komponenten Salicylsäure und Glykolsäure³⁾. Diese Schwierigkeit ist durch die Firma Knoll & Co.⁴⁾ überwunden worden, indem

¹⁾ B. 27, 2803 [1894]. ²⁾ a. a. O. ³⁾ a. a. O., S. 276.

⁴⁾ D. R.-P. 125988, 21. 8. 1900; Friedländer 6, 1108; D. R.-P. 125989, 16. 9. 1900; Friedländer 6, 1109.

sie die Verseifung bei einer 5—10° nicht überschreitenden Temperatur ausführte. Außer durch Alkali kann die Verseifung auch durch verdünnte Säuren bewirkt werden.

Wir haben zunächst den Ester nach Senff, und aus diesem die Säure nach dem Knöllschen Patent dargestellt. Die Verseifung mit Natronlauge gelingt leicht, nur darf die Einwirkung derselben nicht zu lange dauern, da sonst doch ein partieller Zerfall eintritt.

10 g Ester ließ man unter Rühren in 16 g 25-prozentiger Natronlauge unter Eiskühlung einfließen und die so erhaltene klare Lösung wiederum unter Kühlung in 20 g 20-prozentiger Salzsäure. Die Flüssigkeit erstarrte zum Krystallbrei, welcher abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen wurde. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Die Säure krystallisiert aus heißem Wasser in feinen Nadeln. Schmp. 130°. Ihre Lösung gibt mit Eisenchlorid einen violetten Niederschlag.

0.0423 g Sbst.: 0.0852 g CO₂, 0.0159 g H₂O. — 0.3497 g Sbst.: 0.7043 g CO₂, 0.1278 g H₂O.

C₉H₈O₅. Ber. C 55.10, H 4.08.
Gef. » 54.94, 54.92, » 4.18, 4.07.

Phenoxyessig-*m*-carbonsäure, 1.3-C₆H₄(COOH).O.CH₂.COOH.

10 g *m*-Oxy-benzoesäure wurden in 40 g Natronlauge von 40° B. gelöst und, während die Lösung zum angehenden Sieden erhitzt wurde, unter häufigem Umschütteln 8 g Chlor-essigsäure in kleinen Anteilen eingetragen. Das Kondensationsprodukt fiel auch bei längerem Erhitzen nicht aus, offenbar infolge größerer Löslichkeit gegenüber dem salicyl-essigsäuren Natrium. Nach zweistündigem Kochen wurde mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure die entstandene Phenoxyessig-*m*-carbonsäure nebst unangegriffener *m*-Oxy-benzoesäure ausgefällt. Die Trennung konnte auch in diesem Falle durch Äther bewirkt werden; man kann sie auch durch kochendes Wasser erreichen, in welchem Phenoxyessig-*m*-carbonsäure viel schwerer löslich als *m*-Oxy-benzoesäure.

Durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser wurde die Phenoxyessig-*m*-carbonsäure in feinen Nadelchen erhalten. Schmp. 206—207°¹⁾. Ausbeute 9.5 g = 68 % der Theorie.

0.1488 g Sbst.: 0.3003 g CO₂, 0.0607 g H₂O. — 0.2043 g Sbst.: 0.4131 g CO₂, 0.0750 g H₂O.

C₉H₈O₅. Ber. C 55.10, H 4.08.
Gef. » 55.04, 55.15, » 4.56, 4.10.

¹⁾ Übereinstimmend mit Th. Elkan, der die Säure ebenso wie die isomere *p*-Säure durch Oxydation der entsprechenden Aldehydsäure dargestellt hat (B. 19, 3044 [1886]).

m-Oxybenzoyl-glykolsäure, $1,3\text{-C}_6\text{H}_4(\text{OH}).\text{CO.O.CH}_2.\text{COOH}$.

16 g *m*-oxy-benzoesaures Natrium wurden mit 12,2 g chlor-essigsäurem Äthyl (je $\frac{1}{10}$ Mol.) im Rohr 30 Stunden auf 170° erhitzt. Höhere Temperatur ist nicht zweckmäßig, da hierdurch der Ester z. T. verseift wird. Der gebildete Ester, ein dickflüssiges Öl, wurde in Äther aufgenommen, dieser verdampft und die unveränderte *m*-Oxy-benzoesäure durch Behandeln mit Soda und Auswaschen mit Wasser entfernt. Für die Analyse wurde der Ester noch einmal in Äther gelöst, abfiltriert und der Äther verdampft. Bei gewöhnlichem Luftdruck läßt sich der Ester nicht destillieren, da er sich bei etwa 180° zersetzt, ähnlich dem salicyl-glykolsäuren Ester. Ausbeute 18 g = 80% der Theorie.

0.3869 g Sbst.: 0.8399 g CO_2 , 0.1822 g H_2O . — 0.3614 g Sbst.: 0.7810 g CO_2 , 0.1726 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_5.\text{C}_2\text{H}_5$. Ber. C 58.93, H 5.36.
Gef. » 59.20, 58.94, » 5.27, 5.34.

Zur Verseifung wurden 20 g Ester bei etwa 3° in die Natronlauge unter kräftigem Schütteln eingetragen; sobald das Öl sich gelöst hatte, wurde die Flüssigkeit langsam und unter Kühlung in Salzsäure eingegossen. Hierbei fiel der größte Teil der Säure zunächst als Öl aus, der Rest blieb in Lösung. Das Öl sammelte sich nach einigem Stehen am Boden des Gefäßes und konnte durch Abgießen der darüber stehenden Flüssigkeit von dieser getrennt werden. Um aus der Lösung den Rest der Säure zu gewinnen, wurde mit Soda möglichst genau neutralisiert, auf dem Wasserbade eingedampft und nach dem Erkalten durch Zusatz von Salzsäure die freie Säure als Öl ausgefällt. Die überstehende wäßrige Lösung wurde abgegossen und die beiden Ölfractionen vereinigt. Nach einiger Zeit erstarrten sie krystallinisch. Ein in geringer Menge vorhandenes Nebenprodukt konnte durch Xylol, in dem es leicht löslich ist, entfernt werden. Ausbeute 5 g = 57% der Theorie.

Die Säure bildet kleine Prismen. Der Schmelzpunkt ist nicht ganz scharf, er liegt bei $138\text{--}140^\circ$. Natronlauge bei weniger niedriger Temperatur bewirkt Verseifung unter Bildung von *m*-Oxy-benzoesäure.

0.1950 g Sbst.: 0.3975 g CO_2 , 0.0714 g H_2O . — 0.1484 g Sbst.: 0.3018 g CO_2 , 0.0567 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$. Ber. C 55.10, H 4.08.
Gef. » 55.60, 55.47, » 4.10, 4.27.

Phenoxyessig-*p*-carbonsäure, $1,4\text{-C}_6\text{H}_4(\text{COOH}).\text{O.CH}_2.\text{COOH}$.

41.4 g *p*-Oxy-benzoesäure (0.3 Mol.) wurden in 160 g Natronlauge 40°B . gelöst und in die kochende Lösung 28 g Chlor-essigsäure (0.3 Mol.) auf einmal eingetragen. Nach etwa 2 Minuten langem Kochen begann eine stürmische Reaktion und das Kondensationsprodukt fiel sofort aus, so daß die Flüssigkeit erstarrte. Das ist der Grund, weshalb es in diesem Falle nötig ist, die ganze Menge der Chlor-essigsäure auf einmal zuzugeben. Nach dem Verdünnen mit Wasser und Ausfällen mit Salzsäure wurde abfiltriert, ge-

waschen und getrocknet. Durch kalten Alkohol wurde unveränderte *p*-Oxybenzoesäure in Lösung gebracht, während die entstandene Phenoxyessig-*p*-carbonsäure zurückblieb.

Die Säure wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert. Sie bildet kleine, feine Nadelchen. Schmp. 278°, übereinstimmend mit Elkan (a. a. O.). Ausbeute 41 g = 70 % der Theorie.

0.2243 g Sbst.: 0.4550 g CO₂, 0.0851 g H₂O. — 0.1770 g Sbst.: 0.3581 g CO₂, 0.0697 g H₂O.

C₉H₈O₅. Ber. C 55.10, H 4.08.
Gef. » 55.32, 55.18, » 4.24, 4.40.

p-Oxybenzoyl-glykolsäure, 1.4-C₆H₄(OH).CO.O.CH₂.COOH.

16 g *p*-oxy-benzoesaures Natrium und 12.2 g Chlor-essigester wurden 30 Stunden im Rohr auf 180° erhitzt. Auch in diesem Falle wurde ein öliger Ester erhalten, der ebenso gereinigt wurde wie die *meta*-Verbindung. Ausbeute 18 g = 80% der Theorie.

0.2855 g Sbst.: 0.6195 g CO₂, 0.1410 g H₂O. — 0.2451 g Sbst.: 0.5311 g CO₂, 0.1185 g H₂O.

C₉H₇O₅.C₂H₃. Ber. C 58.93, H 5.36.
Gef. » 59.18, 59.10, » 5.52, 5.40.

10 g Ester wurden in 16 g 25-prozentiger Natronlauge unter kräftigem Umschütteln bei 4° eingetragen und die Flüssigkeit unter Kühlung in Salzsäure eingegossen. Es fiel zunächst in geringer Menge ein öliges Nebenprodukt aus, welches sich schnell am Boden des Gefäßes ansetzte und von der das Verseifungsprodukt enthaltenden Flüssigkeit leicht getrennt werden konnte. Nach einigen Minuten begann die *p*-Oxybenzoyl-glykolsäure auszukrystallisieren, und alsbald erstarrte die Flüssigkeit zu einem dicken Krystallbrei, der abgesaugt, gewaschen und getrocknet wurde.

Die Säure wurde aus Xylol umkrystallisiert, aus dem sie in feinen, seidenglänzenden Nadelchen anschoß. Schmp. 174—175°.

0.1673 g Sbst.: 0.3410 g CO₂, 0.0613 g H₂O. — 0.1530 g Sbst.: 0.3115 g CO₂, 0.0574 g H₂O.

C₉H₈O₅. Ber. C 55.10, H 4.08.
Gef. » 55.59, 55.53, » 4.09, 4.19.

¹_o-Kresotin-essigsäure, CH₃.C₆H₃(COOH).O.²CH₂.COOH.

30 g *o*-Kresotinsäure (1/3 Mol.) in 120 g Natronlauge 40° B. eingetragen; sie löst sich darin nicht auf. Nachdem etwa 10 g der Säure eingetragen waren, erstarrte das Ganze zu einer dickflüssigen Masse, die nur schwer umgeschüttelt werden konnte. Deshalb wurde unter Erwärmen mit Wasser verdünnt, bis zur Lösung, wozu etwa 15 ccm Wasser erforderlich waren. Die Lösung wurde nun auf dem Wasserbad erhitzt und 19 g Chlor-essigsäure (1/3 Mol.) in kleinen Anteilen, unter kräftigem Umschütteln zugegeben. Es trat zuerst eine rote Farbe auf, die zuletzt in hellgelb umschlug. Nach

längerem Erwärmen begann allmählich die Abscheidung eines krystallinischen Niederschlages, der größte Teil des Kondensationsproduktes blieb jedoch gelöst. — Die Isolierung des Reaktionsproduktes geschah wie in den früheren Fällen, unveränderte *o*-Kresotinsäure wurde durch Lösen in Äther entfernt.

o-Kresotin-essigsäure krystallisiert aus heißem Wasser in kleinen Nadelchen. Schmp. 203—204°. Mit Eisenchlorid gibt die Säure einen rotbraunen Niederschlag, während *o*-Kresotinsäure damit eine blauviolette Färbung gibt.

Ausbeute: 1 g = 2.41% der Theorie.

Zurückgewonnene Kresotinsäure: 26 g; daher umgesetzt: 4 g. Ausbeute berechnet auf die umgesetzte Kresotinsäure: 18%.

0.1086 g Sbst.: 0.2286 g CO₂, 0.0468 g H₂O. — 0.1313 g Sbst.: 0.2748 g CO₂, 0.0571 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₅. Ber. C 57.14, H 4.76.
Gef. » 57.41, 57.08, » 4.82, 4.86.

m-Kresotin-essigsäure, $\text{CH}_3 \cdot \overset{1}{\text{C}_6\text{H}_3}(\overset{4}{\text{COOH}}) \cdot \overset{3}{\text{O}} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

30 g *m*-Kresotinsäure wurden mit 19 g Chlor-essigsäure und 120 g Natronlauge 40° B. genau so wie im vorigen Falle verarbeitet. Die aus heißem Wasser umkrystallisierte *m*-Kresotin-essigsäure bildet warzenförmige Aggregate. Schmp. 164—165°. — Mit Eisenchlorid gibt sie eine gelbe Fällung, *m*-Kresotinsäure dagegen eine violette Färbung.

Ausbeute: 2 g = 4.8% der Theorie.

Zurückgewonnen: 25.5 g *m*-Kresotinsäure, daher umgesetzt: 4.5 g. Ausbeute berechnet auf umgesetzte Kresotinsäure: 32.3%.

0.1083 g Sbst.: 0.2260 g CO₂, 0.0460 g H₂O. — 0.1066 g Sbst.: 0.2235 g CO₂, 0.0443 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₅. Ber. C 57.14, H 4.76.
Gef. » 56.91, 57.18, » 4.75, 4.64.

p-Kresotin-essigsäure, $\text{CH}_3 \cdot \overset{1}{\text{C}_6\text{H}_3}(\overset{3}{\text{COOH}}) \cdot \overset{4}{\text{O}} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

30 g *p*-Kresotinsäure, 19 g Chlor-essigsäure, 120 g Natronlauge 40° B. verarbeitet wie vorstehend. Die *p*-Kresotin-essigsäure krystallisiert aus heißem Wasser in großen, der Salicylessigsäure ähnlichen Blättern. Schmp. 185°. — Mit Eisenchlorid: rotbraune Fällung; *p*-Kresotinsäure gibt damit eine tiefblaue Färbung.

Ausbeute: 4 g = 9.6% der Theorie.

Zurückgewonnen: 25 g *p*-Kresotinsäure; umgesetzt: 5 g. Ausbeute berechnet auf die umgesetzte Kresotinsäure: 58%.

0.1487 g Sbst.: 0.3117 g CO₂, 0.0620 g H₂O. — 0.0955 g Sbst.: 0.1991 g CO₂, 0.0412 g H₂O.

$C_{10}H_{10}O_5$. Ber. C 57.14, H 4.76.
Gef. » 57.36, 56.86, » 4.69, 4.83.

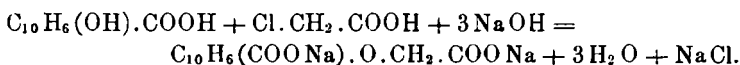
Ausbeuten bei Anwendung überschüssiger Kresotinsäure.

Bei Anwendung von je 60 g Kresotinsäure auf 19 g Chlor-essigsäure und 120 g Natronlauge 40° B. wurden erheblich bessere Ausbeuten erzielt. Die Ergebnisse, verglichen mit den früheren, sind in der folgenden Tabelle kurz zusammengestellt; die Ausbeuten beziehen sich auf die umgesetzten Kresotinsäure-Mengen¹⁾.

	Ohne Überschuß.	Mit Überschuß.
<i>o</i> -Kresotinsäure	18%	49 %
<i>m</i> - »	32 »	72.4 »
<i>p</i> - »	58 •	72.4 »

Kondensationen mit 1.2- und 2.3-Oxy-naphthoesäure.

Die Versuche wurden in neutraler Lösung der Natriumsalze ausgeführt. Zu ihrer Darstellung wurden auf 1 Mol. Oxy-naphthoesäure und 1 Mol. Chlor-essigsäure je 3 Mol. Natronlauge verwendet:



Die Säuren wurden auf Zentigramme genau abgewogen, die titrierte Natronlauge in einer Bürette abgemessen. — Es wurden je 3 Ausbeute-Versuche gemacht: je einer in etwas verdünnter und je zwei in konzentrierter Lösung unter Zusatz von Kochsalz.

1.2-Oxynaphthoe-essigsäure, $C_{10}H_6(COOH).O^1.CH_2.COOH$.

Äquivalente Mengen: 10 g 1.2-Oxy-naphthoesäure, 5 g Chlor-essigsäure, 6.3 g Natronlauge, enthalten in 17.6 ccm Lauge, wurden zusammengegeben. Da sich die Natriumsalze nicht lösten, so wurden noch 30 ccm Wasser hinzugefügt. Die nun klare Lösung wurde 4 Stunden gekocht, ohne daß etwas ausfiel. Die Verarbeitung geschah wie üblich; die Trennung mit Äther konnte bequem ausgeführt werden, da sich 1.2-Oxy-naphthoesäure darin ziemlich leicht, 1.2-Oxynaphthoe-essigsäure aber schwer löst. Doch muß man einen zu großen Überschuß von Äther vermeiden, da sonst merkliche Mengen des Kondensationsproduktes gelöst werden.

Umkrystallisiert aus heißem Wasser, bildet die 1.2-Oxynaphthoe-essigsäure feine, seidenglänzende Nadelchen. Schmp. 206—207°. Ausbeute: 1 g = 8% der Theorie.

0.0961 g Sbst.: 0.2230 g CO_2 , 0.0360 g H_2O . — 0.1043 g Sbst.: 0.2427 g CO_2 , 0.0385 g H_2O .

$C_{13}H_{10}O_5$. Ber. C 63.41, H 4.06.
Gef. » 63.29, 63.46, » 4.19, 4.12.

¹⁾ Die Versuchsdaten finden sich in der Dissertation.

Zusatz von Kochsalz steigerte die Ausbeuten auf 11.5% bzw. 19.2% der Theorie; auf umgesetzte Oxy-naphthoesäure berechnet: 32.6% und 55.8%¹⁾.

2.3-Oxynaphthoe-essigsäure, $C_{10}H_6(COOH).O^3.CH_2^2.COOH$.

10 g 2.3-Oxy-naphthoesäure, 5 g Chlor-essigsäure, 17.9 ccm Natronlauge, entsprechend 6.4 g NaOH wurden, da keine Lösung erfolgte, mit 40 ccm Wasser versetzt, 4 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt und weiter verfahren wie vorstehend. Die Trennung wurde wieder durch Äther bewirkt, in dem das Kondensationsprodukt so gut wie unlöslich ist. Ausbeute: 4 g = 30.8% der Theorie.

Zurückgewonnen: 6.5 g 2.3-Oxy-naphthoesäure. Daher auf umgesetzte Säure berechnet: 88.8%.

Die 2.3-Oxynaphthoe-essigsäure ist auch in kochendem Wasser schwer löslich, doch konnten 4 g aus etwa 2 l Wasser umkrystallisiert werden. Leichter gelingt dies aus Methyl- oder Äthylalkohol. — Die Säure wurde in großen, der Salicylessigsäure ähnlichen Blättern erhalten. Schmp. 224—225°.

0.2185 g Subst.: 0.5095 g CO₂, 0.0787 g H₂O. — 0.1209 g Subst.: 0.2808 g CO₂, 0.0434 g H₂O.

$C_{13}H_{10}O_5$. Ber. C 63.41, H 4.06.
Gef. » 63.59, 63.34, » 4.02, 4.01.

Über Ausbeuten unter Zusatz von Kochsalz vergl. die Dissertation.

Nitrophenole.

Die *o*- und *p*-Nitrophenol-essigsäure wurden schon von P. Fritzsche²⁾ aus *o*- bzw. *p*-Nitrophenol-natrium und chlor-essigsaurem Natrium erhalten.

Wir haben deshalb mit diesen nur Ausbeuteversuche gemacht (siehe unten).

m-Nitrophenol-essigsäure, 1.3-C₆H₄(NO₂).O.CH₂.COOH.

Es wurden äquivalente Mengen der reagierenden Körper angewandt. 4 g Ätznatron ($\frac{1}{10}$ Mol.) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und 7 g *m*-Nitro-phenol ($\frac{1}{20}$ Mol.) hinzugefügt. Die tiefrote Lösung wurde auf dem Wasserbad erhitzt und 4.7 g Chlor-essigsäure ($\frac{1}{20}$ Mol.) eingetragen. Nach dreistündigem Erhitzen war nichts ausgeschieden, die Farbe der Lösung unverändert. Beim Erkalten erstarrte diese zu einer hellgelben Masse, durch Salzsäure wurden das Kondensationsprodukt und unverändertes *m*-Nitro-phenol ausgefällt. Die Trennung geschah mit Wasser, welches *m*-Nitro-phenol viel leichter löst als das Kondensationsprodukt.

¹⁾ Näheres in der Dissertation.

²⁾ J. pr. [2] 20, 283, 290 [1879].

m-Nitrophenol-essigsäure krystallisiert aus kochendem Wasser in schwach gelblichen, langen Nadeln. Schmp. 154—155°. Ausbeute: 4 g = 40.8 % der Theorie.

0.1322 g Sbst.: 0.2365 g CO₂, 0.0434 g H₂O. — 0.1335 g Sbst.: 0.2397 g CO₂, 0.0430 g H₂O. — 0.1386 g Sbst.: 8.8 ccm N (19°, 752 mm). — 0.1885 g Sbst.: 12.0 ccm N (20°, 752 mm).

C₈H₇O₅N. Ber. C 48.73, H 3.55, N 7.11.
Gef. » 48.79, 48.97, » 3.67, 3.60, » 7.19, 7.17.

Ausbeute-Versuche mit *o*- und *p*-Nitro-phenol.

Die Ausführung war dieselbe wie bei *m*-Nitro-phenol, nur waren die angewandten Mengen doppelt so groß: 14 g Nitro-phenol, 8 g NaOH in 40 ccm Wasser, 9.5 g Chlor-essigsäure.

Ausbeute an *o*-Nitrophenol-essigsäure: 5 g = 25 % der Theorie; an *p*-Nitrophenol-essigsäure: 10 g = 50 % der Theorie.

m-Nitrophenol-essigsäure nähert sich mit 40.8 % der *para*-Verbindung, während die *ortho*-Verbindung nur die halbe Ausbeute gegenüber der letzteren ergab, also ähnliche Verhältnisse wie bei den Oxy-benzoe- und Kresotinsäuren.

2.4-Dinitrophenol-essigsäure, C₆H₃[(NO₂)₂]²⁴.O¹.CH₂.COOH.

Diese Verbindung wurde von L. Pratesi¹⁾ durch Nitrieren von Phenol-essigsäure [»Phenyläther-glykolsäure«], C₆H₅.O.CH₂.COOH, dargestellt. Der Versuch zeigte, daß auch in diesem Falle Chlor-essigsäure ganz normal auf das neutrale Natriumsalz des 2.4-Dinitrophenols einwirkt. Das Umsetzungsprodukt ist allerdings nicht sehr beständig, es wird durch Alkali leicht verseift. Deshalb mußte die Umsetzung in neutraler Lösung der Alkalisalze durchgeführt werden.

26.6 g Ätznatron (2/3 Mol.) wurden in 100 ccm Wasser gelöst und die Lauge mit 61.3 g 2.4-Dinitro-phenol (1/3 Mol.) versetzt. Da das Natriumsalz sich nicht löste, so wurden noch 300 ccm Wasser zugegeben, worauf sich alles mit dunkelbrauner Farbe löste. Nach Zusatz von 31.5 g Chlor-essigsäure (1/3 Mol.) wurde 8 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Durch Salzsäure wurde das unveränderte Dinitro-phenol abgeschieden, während das Kondensationsprodukt bei der angewandten Verdünnung völlig in Lösung blieb. Beim Eindampfen der Mutterlauge krystallisierte die Dinitrophenol-essigsäure in zu Drusen vereinigten Nadeln aus. Ausbeute: 6.5 g = 8 % der Theorie.

Infolge dieser geringen Ausbeute kann die 2.4-Dinitrophenol-essigsäure leicht übersehen werden, um so mehr, da sie in Wasser ziemlich leicht löslich ist. Die Krystalle kamen erst bei weitgehendem Eindampfen und mehrtägigem Stehen zum Vorschein. Arbeitet man bei größerer Konzentration,

¹⁾ G. 22, 1, 242 [1892]: J. 1892, 1879.

so daß ein Teil des Dinitrophenol-natriums ungelöst bleibt, so scheidet sich beim Ansäuern ein geringerer Teil des Kondensationsproduktes zusammen mit dem unangegriffenen Dinitrophenol aus. Die Trennung kann dann mit Benzol bewirkt werden, in welchem das Kondensationsprodukt unlöslich, 2,4-Dinitrophenol in der Hitze ziemlich leicht löslich ist.

Die 2,4-Dinitrophenol-essigsäure wurde durch Umkrystallisieren aus geringen Wassermengen in langen, hellgelben Prismen erhalten. Schmp. 147—148°, übereinstimmend mit Pratesi.

0.1909 g Sbst.: 20.2 ccm N (23°, 751 mm). — 0.2465 g Sbst.: 25.0 ccm N (19°, 752 mm).

$C_8H_6O_7N_2$. Ber. N 11.57. Gef. 11.73, 11.48.

Versuche mit Pikrinsäure.

Wie schon im allgemeinen Teil erwähnt, findet zwischen den Natriumsalzen der Pikrinsäure und Chlor-essigsäure keine Umsetzung statt. Die Konzentration wurde mehrfach variiert, die Versuchsdauer auf 16 Stunden ausgedehnt, es wurde aber stets nur reine Pikrinsäure zurückgewonnen; in der Mutterlauge wurde außer der gelösten Pikrinsäure nur Kochsalz nachgewiesen. Die Chloressigsäure war wohl durch das langandauernde Erhitzen mit Wasser verseift oder auch zerstört worden.

Äquivalente Mengen von Chlor-essigsäure und pikrinsaurem Silber setzen sich in wäßriger Lösung vollständig um: es wurden die berechneten Mengen Chlorsilber erhalten. Dennoch wurde aus der Lösung nur reine Pikrinsäure gewonnen, das Umsetzungsprodukt war also völlig zerfallen. In der Tat ist auch der von Ed. Buchner¹⁾ durch Einwirkung von Diazo-essigester auf Pikrinsäure dargestellte pikrin-essigsäure Äthylester, $C_6H_2(NO_2)_3 \cdot O \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$, sehr unbeständig; er zerfällt schon mit kalter Kalilauge unter Bildung von pikrinsaurem Kalium.

Diese Unbeständigkeit ist offenbar auf die durch die Anwesenheit der drei Nitrogruppen bedingte erhöhte Acidität des Phenol-Hydroxyls zurückzuführen.

Es wurde noch versucht, den Trinitrophenol-essigsäure-äthylester durch Einwirkung von Chlor-essigester auf Natrium- oder Silberpikrat zu erhalten, jedoch ohne Erfolg. Die Versuche wurden in alkoholischer Lösung ausgeführt, es trat aber keine Umsetzung ein.

¹⁾ B. 27, 3250 [1894].