

Das Dibromanthranoyl-dibromanthranilsäure-*O*-anhydrid ist in siedendem Xylol löslich und krystallisiert daraus in citronengelben, bei 342° (korr.) schmelzenden Nadeln. Diese lösen sich in der Siedehitze in Pyridin, schwer in Benzol, sehr schwer in Essigsäureanhydrid und sind in Alkohol, Äther und Ligroin unlöslich. Beim Übergießen mit Schwefelsäure entfärbt sich die Substanz unter Salzbildung, beim Erwärmen damit entsteht Dibromanthranilsäure. Beim Erwärmen mit starker Lauge löst sich die Substanz allmählich auf.

58. Alfred Einhorn: Zur Kenntnis acylierter Salicylo-salicylsäuren.

(Mitbearbeitet von Gustav Haas, Alexander von Bagh, Carl Ladisch und Leo Rothlauf.)

[Mitteilung aus dem Laborat. der Kgl. Akad. der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 2. Februar 1911)

Schon vor mehr als 6 Jahren beobachtete ich in Gemeinschaft mit Gustav Haas¹⁾, wie in dessen Dissertation publiziert wurde, daß bei der Einwirkung von Phosgen auf eine Lösung von Salicylsäure in wäßrigem Pyridin neben großen Mengen amorpher Substanzen als Nebenprodukt eine krystallisierende Verbindung entsteht, die sich aus Benzol in farblosen, glänzenden Kryställchen abscheidet, bei 144° schmilzt, starke Tribolumineszenz zeigt und als Salicylo-salicylsäure, $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{COO} \cdot C_6H_4 \cdot \text{COOH} \end{matrix}$, angesprochen wurde, trotzdem die bei der Analyse erhaltenen Werte für den Kohlenstoff wohl infolge einer geringen Verunreinigung etwas zu hoch ausgefallen waren.

$C_{14}H_{10}O_5$. Ber. C 65.12, H 3.88.

Gef. » 65.78, 65.87, » 4.07, 4.14.

In der Fortführung dieser Untersuchung mußte infolge des Fortgangs des Hrn. Haas von München eine längere Pause eintreten, während welcher die Säure und auch ihre Acylverbindungen von der Firma C. F. Böhringer & Söhne, wie aus der Patentliteratur²⁾ ersichtlich ist, eingehend bearbeitet wurden.

¹⁾ Gustav Haas, Über die Einwirkung von Phosgen auf die Salicylsäure und auf einige ihrer Abkömmlinge. Inaugural-Dissertation, München 1905, bei Val. Höfling.

²⁾ D. R.-P. 211403 vom 24. 5. 1907, C. 1909, II, 319.

D. R.-P. 214044 vom 9. 4. 1908, C. 1909, II, 1285.

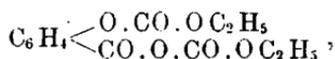
D. R.-P. 220941 vom 18. 10. 1908, C. 1910, I, 1565.

D. R.-P. A. 50608 vom 27. 6. 1908.

D. R.-P. A. 54429 vom 1. 6. 1909.

Inzwischen fand ich jedoch Gelegenheit, mit den HHrn. Dr. v. Bagb, Ladisch und Rothlauf die unterbrochene Arbeit fortzusetzen, und im Folgenden soll über einige Resultate berichtet werden, die sich namentlich bezüglich der acylierten Salicylo-salicylsäuren ergeben haben.

In dem D. R.-P. 117267 von Knoll & Co.¹⁾ wird erwähnt, daß bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Salicylsäure in Gegenwart von Pyridin, wenn man nicht unter besonderen Bedingungen arbeitet, je nach der Menge des angewandten Säurechlorids entweder Salicylsäure-diäthylcarbonat,



oder ein Gemisch desselben mit Carbäthoxy-salicylsäure,



entsteht, das nur geringe Mengen des neutralen Esters enthält.

Bei dem Versuch, nach diesen Angaben durch Zusammenbringen etwa molekularer Mengen der Ausgangsmaterialien Carbäthoxysalicylsäure darzustellen, wurde nun beobachtet, daß hierbei auch immer Carbäthoxysalicylo-salicylsäure entsteht, deren Isolierung in fester Form jedoch besondere Aufmerksamkeit erheischt und nur gelingt, wenn man sich genau an die im experimentellen Teil gegebene Vorschrift hält. Es wurde ferner gefunden, daß die Menge der Carbäthoxysalicylo-salicylsäure zunimmt, wenn man vor der Isolierung die Reaktionsmasse längere Zeit stehen läßt.

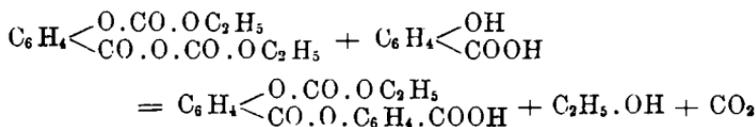
Fritz Hofmann²⁾ hat in einer amerikanischen Patentschrift ein Verfahren zur Darstellung von Carbäthoxysalicylsäure durch Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf eine Lösung von Salicylsäure und Dimethylanilin in Benzol beschrieben, welches etwas bessere Ausbeute wie das Pyridinverfahren liefert und bei dem, wie jetzt gefunden wurde, auch immer eine geringe Menge Carbäthoxy-salicylo-salicylsäure entsteht.

Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Carbäthoxysalicylo-salicylsäure im vorliegenden Fall durch Einwirkung von Salicylsäurediäthylcarbonat auf zuvor nicht in Reaktion getretene Salicylsäure entsteht. Um diese Ansicht auf ihre Richtigkeit zu prüfen, haben wir das Dicarbonat mit Salicylsäure sowohl in Pyridin-, als auch in Dimethylanilinlösung zusammengebracht und gefunden, daß sie sich hierbei in der Tat bildet und zwar in größerer Menge bei Anwendung von Di-

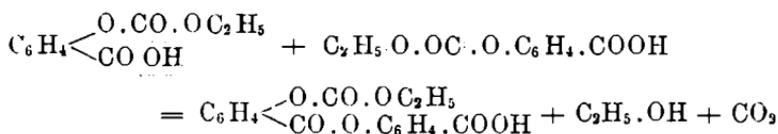
¹⁾ Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenindustrie, Bd. VI, S. 147.

²⁾ Amerikanisches Patent Nr. 639174 vom 12. Dezember 1899.

methylanilin. Nichtsdestoweniger kann dieser Befund doch nicht als beweisend dafür angesehen werden, daß sich die Reaktion im Sinne der Gleichung:



vollzieht. Mit v. Bagh¹⁾ habe ich früher gezeigt, daß das Salicylsäurediäthylcarbonat in Gegenwart von Pyridin in das Carbäthoxysalicylsäureanhydrid übergeht, und es wäre daher auch denkbar, daß durch die Einwirkung dieses Anhydrids auf Salicylsäure die Bildung der Carbäthoxysalicylo-salicylsäure erst vermittelt wird, und schließlich besteht auch die Möglichkeit, daß sich 2 Moleküle Carbäthoxysalicylsäure im Sinne folgender Gleichung



zur Carbäthoxysalicylo-salicylsäure²⁾ vereinigen; vielleicht vollziehen sich aber alle drei Prozesse neben einander.

Es wurde ferner beobachtet, daß die Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf eine Lösung von salicylsaurem Natrium sowohl zur Carbäthoxysalicylsäure, als auch zur Carbäthoxysalicylo-salicylsäure führen kann, und zwar erhält man merkwürdigerweise erstere bei Verwendung der 2 Molekülen entsprechenden Menge des Säurechlorids und letztere in bester Ausbeute, wenn die $\frac{3}{4}$ Molekülen entsprechende Menge Chlorid zur Anwendung gelangt.

Das Studium dieser beiden Reaktionen ist indessen noch nicht so weit gediehen, um sichere Anhaltspunkte über den Verlauf derselben zu gewinnen.

Nach den Untersuchungen von Robert und Wilhelm Otto³⁾, die fanden, daß Salze organischer Säuren in alkoholischer Lösung mit Chlorkohlensäurealkylestern sowohl Ester als auch Anhydride der betreffenden Säuren liefern, ist anzunehmen, daß bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf salicylsaures Natrium zunächst der Salicylsäurekohlensäureester, $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CO.O.CO.O C}_2\text{H}_5 \end{array} \right.$, entsteht, der aber

¹⁾ B. 43, 324 [1910]. ²⁾ Vergl. D. R.-P. A. B. 54 429.

³⁾ B. 21, 1516 [1888]; Ar. 228, 500 [1890]; vergl. auch Herzog, B. 42, 2557 [1909]; Einhorn, B. 42, 2772 [1909].

nicht beständig sein und sich in Carbäthoxysalicylsäure umlagern wird und in statu nascendi vielleicht im Sinne obiger Gleichung in Gegenwart von salicylsaurem Natrium Carbäthoxysalicylo-salicylsäure bilden könnte.

Der Versuch, eine analoge Umsetzung bei längerer Einwirkung von Acetylsalicylsäure auf salicylsaures Natrium in neutralen Lösungsmitteln zu erreichen, führte indessen nicht zum Ziel und lieferte keine Spur Acetylsalicylo-salicylsäure. Vielleicht entsteht aber bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf überschüssiges, salicylsaures Natrium Salicylsäurediäthyldicarbonat oder Carbäthoxysalicylsäureanhydrid, welche beide geeignet wären, die Bildung der Carbäthoxysalicylo-salicylsäure zu vermitteln.

Bei der Einwirkung der dimolekularen Menge Chlorkohlensäureester auf das Salicylat wird letzteres vollständig aufgebraucht, und es sind daher auch andere Reaktionsbedingungen gegeben, als wenn salicylsaures Natrium im Überschuß vorhanden ist, ein Umstand, welcher den abweichenden Verlauf der Reaktion in diesem Fall wohl bedingen wird.

Emil Fischer¹⁾ hat in einer Reihe bekannter Untersuchungen gezeigt, daß sich aus den Carboxyalkylverbindungen der Dipeptide die Carboxyalkyle mit verdünnten Alkalien und Ammoniak sehr leicht abspalten lassen. Das ist auch bei der Carbäthoxysalicylo-salicylsäure der Fall (vergl. auch D. R.-P. 220941), welche von konzentriertem Ammoniak in Salicylamid und Salicylsäure übergeführt wird, und die sich auch mit Aluminiumbromid in Salicylosalicylsäure verwandeln läßt, wobei aber die Ausbeute, welche das elegante Fischersche Verfahren liefert, bei weitem nicht erreicht wurde.

Dem Salicylsäurediäthyldicarbonat ganz analog verhält sich der Acetylsalicylsäure-kohlensäureäthylester²⁾. Läßt man ihn auf salicylsaures Natrium oder auf Salicylsäure in Gegenwart von Dimethylanilin reagieren, so entsteht die Acetylsalicylo-salicylsäure, die man unter gleichen Umständen auch aus Acetylsalicylsäureanhydrid erhält.

Wie schon in einer vorhergehenden Abhandlung erwähnt wurde, wird aus dem Acetylsalicylsäure-kohlensäureäthylester durch die Einwirkung von Pyridin Acetylsalicylsäureanhydrid gebildet, das man in quantitativer Ausbeute erhält, wenn man den Versuch rechtzeitig unterbricht, sonst aber geht die Reaktion weiter und führt nach einigen Tagen zur Acetylsalicylo-salicylsäure und anderen Endprodukten, mit deren Studium ich noch beschäftigt bin.

¹⁾ B. 41, 2875 [1908]; 42, 215, 1015 [1909]; A. 372, 32 [1910].

²⁾ Einhorn und Seuffert, B. 43, 2990 [1910].

Experimenteller Teil.

Alexander von Bagh und Alfred Einhorn: Über Carbäthoxy-salicylsäure und die Bildung von Carbäthoxysalicylo-salicylsäure bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester resp. Salicylsäure-diäthylidcarbonat auf Salicylsäure in Gegenwart tertiärer Basen.

Carbäthoxy-salicylsäure.

Bei einer Temperatur von -15° läßt man zu einer Lösung von 10 g Salicylsäure in 100 g Pyridin 9 g Chlorkohlensäureäthylester allmählich tropfen und trägt dann nach $\frac{1}{2}$ Stunde das Reaktionsgemisch in 125 ccm mit Eis versetzter konzentrierter Salzsäure ein, wobei eine rosa gefärbte, sirupöse, zähe Masse ausfällt, die in Äther aufgenommen wird.

Man wäscht die Lösung mit Wasser, trocknet mit entwässertem Natriumsulfat, destilliert den Äther ab, löst den Rückstand in verdünnter Sodalösung und scheidet durch vorsichtiges Hinzufügen von Essigsäure die entstandene Carbäthoxysalicylo-salicylsäure als zähe Masse aus, die unter Wasser allmählich fest wird. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt ca. 3 g.

Versetzt man nun das essigsäure Filtrat mit Salzsäure und gibt zweckmäßig noch Kochsalz hinzu, so fällt die Carbäthoxysalicylsäure vollständig aus; sie enthält aber noch Spuren von Salicylsäure, die jedoch beim Umkrystallisieren in das Lösungsmittel gehen. Ausbeute 6.3 g.

Aus Toluol scheidet sich die Verbindung in glänzenden, blättigen Kryställchen vom Schmp. 95° ab; in Methylalkohol, Äthylalkohol und Essigester ist sie sehr leicht, in Chloroform und Toluol leicht und in Ligroin schwer löslich; mit Eisenchlorid gibt sie keine Farbenreaktion.

0.2162 g Sbst: 0.4536 g CO_2 , 0.0941 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$. Ber. C 57.16, H 4.76.

Gef. » 57.22, » 4.86.

Löst man die Carbäthoxysalicylsäure in Tetrachlorkohlenstoff auf, so krystallisiert sie daraus in perlmutterglänzenden Blättchen, die bei 83° schmelzen und Krystall-Tetrachlorkohlenstoff enthalten. An der Luft verwittern die Krystalle, welche nach der Formel $2\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH}) \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5 + \text{CCl}_4$ zusammengesetzt sind, sehr schnell und verlieren innerhalb einer Stunde den Chlorkohlenstoff vollständig. Es wurde daher die Analysensubstanz nur mit Filtrierpapier abgetrocknet und infolgedessen bei der Chlorbestimmung ein etwas zu hoher Wert gefunden.

0.1611 g Sbst.: 0.166 g AgCl.

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{Cl}_4$. Ber. Cl 24.7. Gef. Cl 25.4.

Um zu prüfen, ob bei dem Verfahren zur Darstellung der Carbäthoxysalicylsäure nach dem Hofmannschen amerikanischen Patent,

bei dem die Einwirkung des Äthylchlorocarbonats auf Salicylsäure in benzolischer Lösung in Gegenwart von Dimethylanilin erfolgt, auch Carbäthoxysalicylo-salicylsäure entsteht, haben wir einen Versuch nach der Hofmannschen Vorschrift mit 52 g Salicylsäure und 40.8 g Chlorkohlensäureäthylester und 92 g Dimethylanilin angestellt und die Reaktionsmasse genau so verarbeitet, wie es bei dem Pyridin-Versuch geschah; wir erhielten hierbei außer 49 g Carbäthoxysalicylsäure in der Tat eine geringe Menge, nämlich 0.2 g Carbäthoxysalicylo-salicylsäure.

Carbäthoxysalicylo-salicylsäure, $C_6H_4 \begin{cases} O.COOC_2H_5 \\ COO.C_6H_4.COOH \end{cases}$.

Es wurde beobachtet, daß bei dem zuvor beschriebenen Pyridin-Verfahren die Carbäthoxysalicylsäure allmählich verschwindet und dafür mehr Carbäthoxysalicylo-salicylsäure entsteht, je länger man die Reaktionsmasse vor der Aufarbeitung stehen läßt.

Nach mannigfachen Versuchen, bei deren Durchführung wir uns der Unterstützung des Hrn. Dr. Ladisch erfreuten, wurde festgestellt, daß die günstigsten Bedingungen für die Entstehung der Säure auf diesem Wege die folgenden sind. Man verfährt im allgemeinen wie bei der Herstellung der Carbäthoxysalicylsäure, nur läßt man den Chlorkohlensäureester innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunde zu der nur auf -5° abgekühlten Lösung der Salicylsäure in Pyridin tropfen und wartet 2 Tage, bevor man die Reaktionsmasse auf die zuvor beschriebene Weise verarbeitet. Dabei ist besondere Vorsicht beim Ausfällen der Carbäthoxysalicylo-salicylsäure aus der Sodalösung geboten, damit die Abscheidung in harziger Form möglichst vermieden wird. Zu dem Zweck fällt man sie aus der eiskalten Lösung fraktioniert mit Essigsäure aus. Bei einem gut gelungenen Versuch erhält man dann 5.2 g fester, roher Carbäthoxysalicylo-salicylsäure, aus deren Filtrat sich mit Salzsäure nur 1.6 g Salicylsäure isolieren läßt und das keine Carbäthoxysalicylsäure mehr enthält.

Die Carbäthoxysalicylo-salicylsäure krystallisiert aus Benzol in kleinen, weißen Nadeln vom Schmp. 119° ; in Alkohol, Eisessig und Chloroform ist sie löslich, hingegen in Ligroin und Wasser so gut wie unlöslich; sie gibt mit Eisenchlorid keine Farbenreaktion.

0.2642 g Sbst.: 0.6012 g CO_2 , 0.1032 g H_2O .

$C_{17}H_{14}O_7$. Ber. C 61.81, H 4.24.

Gef. » 62.06, » 4.37.

Molekulargewichtsbestimmung. Eine Lösung von 0.3014 g Sbst. in 24.423 g Eisessig gab eine Schmelzpunktsdepression von 0.15° .

Mol.-Gew. Ber. 330. Gef. 307.

Kocht man die Carbäthoxysalicylo-salicylsäure 2 Tage mit Wasser oder behandelt man sie mit überschüssigen Alkalien in der Kälte, so wird sie in Salicylsäure übergeführt; in konzentriertem Ammoniak löst sie sich unter geringer Gelbfärbung der Flüssigkeit auf, und es entsteht neben Salicylsäure auch Salicylamid, welches sich beim An-

säuern mit Essigsäure abscheidet, während aus dem Filtrat auf Zusatz von Salzsäure erst die Salicylsäure ausfällt.

Unterwirft man dagegen die Carbäthoxyverbindung des Didepsids dem eleganten Verfahren von E. Fischer und löst 1 g in 9 ccm *n*-Ammoniaklösung auf, läßt die Flüssigkeit 2 Stunden stehen und säuert dann mit Essigsäure an, so erhält man eine sirupöse Fällung, die alsbald zu fester Salicylo-salicylsäure erstarrt. Die Ausbeute beträgt 0.7 g. Zur Reinigung wird die Verbindung aus Benzol umkrystallisiert und dabei in prismatischen Tafeln vom Schmp. 148—149° erhalten, die starke Triboluminescenz zeigen.

0.2414 g Subst.: 0.5774 g CO₂, 0.0837 g H₂O.

C₁₄H₁₀O₅. Ber. C 65.11, H 3.87.

Gef. » 65.22, » 3.87.

Kocht man eine Lösung von 1 g Carbäthoxysalicylo-salicylsäure und 0.8 g Aluminiumbromid in ca. 20 g Benzol 4—5 Stunden auf dem Wasserbad, destilliert dann das Lösungsmittel ab, fügt zum Rückstand Salzsäure und äthert aus, so hinterbleibt beim Verdunsten des Äthers ein sirupöser Rückstand, den man in verdünnter Soda auflöst. Versetzt man die mit Eis gekühlte, alkalische Flüssigkeit zunächst vorsichtig mit verdünnter Essigsäure, so scheiden sich weiße Flocken ab, die bald verharzen und abfiltriert werden (0.1 g). Fügt man zum Filtrat nun tropfenweise Eisessig, so fällt ein weißer Niederschlag aus, der sich noch vermehrt, wenn man die Flüssigkeit mit Kochsalz sättigt und über Nacht stehen läßt; man erhält so 0.5 g eines teils harzigen, teils krystallinischen Rohproduktes, das beim Umkrystallisieren aus Benzol reine Salicylo-salicylsäure vom Schmp. 148—149° liefert.

Auch bei der Einwirkung von Salicylsäure-diäthylcarbonat auf Salicylsäure sowohl in Gegenwart von Pyridin als wie Dimethylanilin haben wir Carbäthoxysalicylo-salicylsäure erhalten. Von diesen Verfahren soll jedoch nur das letztere beschrieben werden, weil es die besseren Resultate gibt.

Man löst 3 g Salicylsäure-diäthylcarbonat und einen großen Überschuß, nämlich 9 g, Salicylsäure in 10 g Dimethylanilin, läßt die Flüssigkeit 3 Tage stehen und trägt sie dann in gestoßenes Eis und konzentrierte Salzsäure ein, wobei sich ein Gemenge von Carbäthoxysalicylo-salicylsäure und unverändert Salicylsäure abscheidet, das abfiltriert wird. Zur Entfernung der Salicylsäure digeriert man den Niederschlag mit essigsaurem Natrium und säuert die Lösung mit Essigsäure an, um geringe Mengen mitgelöster Carbäthoxysalicylo-salicylsäure wieder auszufällen. Die zurückgebliebene Hauptmenge dieser Säure löst man in Soda auf und scheidet sie mit Essigsäure wieder ab; schließlich krystallisiert man die Verbindung aus Benzol um. Die Ausbeute an Carbäthoxysalicylo-salicylsäure beträgt ca. 54—55 % der Theorie.

Alfred Einhorn und Leo Rothlauf: Über die Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf salicylsaures Natrium und über Carbmethoxysalicylo-salicylsäure.

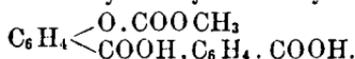
Bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester auf salicylsaures Natrium kann man je nach der Menge des verwandten Säurechlorids Carbäthoxy-salicylsäure und Carbäthoxysalicylo-salicylsäure erhalten. In bester Ausbeute entsteht letztere Säure mit der $\frac{3}{4}$ Mol. entsprechenden Menge Chlorkohlensäureester, während für die Bildung der Carbäthoxysalicylsäure merkwürdigerweise 2 Mol. Chlorid erforderlich sind.

Carbäthoxy-salicylsäure. Man tropft zu einer Lösung von 10 g salicylsaurem Natrium in Aceton unter guter Kühlung 13.6 g (2 Mol.) Chlorkohlensäureäthylester, läßt die Flüssigkeit 24 Stunden stehen, dunstet dann das Lösungsmittel ab, nimmt den sirupösen Rückstand in Äther auf und entzieht diesem mit Natriumacetalösung die entstandene Carbäthoxysalicylsäure, welche man mit Salzsäure ausfällt. Die Ausbeute an roher Säure beträgt 5.7 g; nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt die Verbindung bei 95°.

Carbäthoxysalicylo-salicylsäure. Bringt man unter den vorstehend beschriebenen Bedingungen 5.1 g ($\frac{3}{4}$ Mol.) Chlorkohlensäureäthylester mit 10 g salicylsaurem Natrium zur Einwirkung und destilliert das Aceton erst nach 2 Tagen ab, so hinterbleibt ein sirupöses Reaktionsprodukt, das sich vollständig in verdünnter Soda auflöst. Gießt man die alkalische Flüssigkeit nun in gut gekühlte, verdünnte Essigsäure, so scheidet sich die Carbäthoxysalicylo-salicylsäure teils in festem, teils in flüssigem Zustand ab und erstarrt innerhalb 12—24 Stunden vollständig krystallinisch. Filtriert man nun ab und versetzt das Filtrat mit Kochsalz und Salzsäure, so erhält man neben Salicylsäure oft noch eine geringe Menge Carbäthoxysalicylo salicylsäure. Zur Trennung löst man das Gemisch der beiden Säuren dann wieder in Soda auf und fügt vorsichtig Eisessig hinzu, wobei jetzt nur Carbäthoxysalicylo-salicylsäure ausfällt, von der man im ganzen 6.4 g als Rohprodukt erhält. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt die Säure bei 119°.

Gibt man direkt ohne Anwendung eines Lösungsmittels in Portionen 2.6 g Chlorkohlensäureäthylester unter guter Kühlung zu 5 g salicylsaurem Natrium, rührt die Masse während der Einwirkung um und löst das Reaktionsprodukt nach ca. 2 Tagen unter Eiskühlung in verdünnter Sodalösung auf, so fällt aus der zuvor filtrierten Flüssigkeit mit Essigsäure nun ca. 2.5 g Carbäthoxysalicylo-salicylsäure aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol rein ist.

Carbmethoxysalicylo-salicylsäure,



Diese Säure haben wir in geringer Menge analog der Carbäthoxyverbindung bei der Einwirkung von Chlorkohlensäuremethylester auf Salicylsäure in Pyridinlösung erhalten.

In eine gut gekühlte Lösung von 5 g Salicylsäure in 50 g Pyridin läßt man tropfenweise 3.8 g Chlorkohlensäuremethylester fließen und gießt die Flüssigkeit erst nach 1—2 Tagen auf gestoßenes Eis und Salzsäure, äthert das entstandene Reaktionsprodukt aus, wäscht die Lösung mit Salzsäure und Wasser, trocknet mit entwässertem Natriumsulfat und verdunstet das Lösungsmittel. Es hinterbleibt ein sirupöser Rückstand, der in Soda gelöst und dann in gut gekühlte, verdünnte Essigsäure eingetragen wird, wobei sich die Carbmethoxysalicylo-salicylsäure meist harzig abscheidet. Beim Verweilen im Exsiccator über Schwefelsäure nimmt sie jedoch bald krystallinisches Gefüge an und wird dann mit Ligroin digeriert und aus Benzol oder Sprit umkrystallisiert, wobei sie in zu Drusen vereinigten spitzen Nadeln erhalten wird. Ausbeute 1 g.

Die Säure schmilzt bei 112°; sie ist schwer in Benzol und Ligroin, fast gar nicht in Tetrachlorkohlenstoff löslich; mit Eisenchlorid gibt sie keine Farbenreaktion.

0.2163 g Sbst.: 0.4797 g CO₂, 0.0729 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₇. Ber. C 60.76, H 3.80.

Gef. » 60.48, » 3.73.

Alfred Einhorn und Karl Ladisch: Über Acetylsalicylo-salicylsäure, C₆H₄ < $\begin{matrix} \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH} \end{matrix}$.

Läßt man Pyridin auf Acetylsalicylsäure-kohlensäureäthylester¹⁾ nur wenige Stunden einwirken, so wird er vollständig in Acetylsalicylsäureanhydrid umgewandelt. Unterbricht man die Reaktion jedoch nicht rechtzeitig, so geht sie weiter und führt nach mehreren Tagen zur Acetylsalicylo-salicylsäure und anderen Produkten, deren Studium noch nicht abgeschlossen ist.

Gießt man z. B. die Lösung von 10 g Acetylsalicylsäure-kohlensäureäthylester und 2.5 g Pyridin nach 5-tägiger Einwirkung auf gestoßenes Eis und Salzsäure, nimmt die Reaktionsmasse in Äther auf, schüttelt die Lösung mit verdünnter Soda durch und säuert an, so fällt rohe Acetylsalicylo-salicylsäure aus, die nach dem Auskochen mit Wasser und Umkrystallisieren aus Sprit oder Benzol bei 161—162° schmilzt. Ausbeute ca. 10 %.

Während bei 3-tägiger Einwirkung von Dimethylanilin auf den Acetylsalicylsäure-kohlensäureäthylester die Bildung von Acetylsalicylo-salicylsäure nicht konstatiert werden konnte, erhält man sie bei gleichzeitiger Anwesenheit von Salicylsäure, die man zweckmäßig in großem Überschuß verwendet.

Zu 10 g Acetylsalicylsäure-kohlensäureäthylester und 27 g Salicylsäure fügt man 30 g Dimethylanilin, läßt die Lösung 1—2 Tage stehen, gießt sie dann auf gestoßenes Eis und konzentrierte Salzsäure und löst den entstan-

¹⁾ Einhorn und Seuffert, B. 43, 2990 [1910].

denen Niederschlag in Äther auf. Schüttelt man die Ätherlösung nun mit Salzsäure noch einigemal durch, extrahiert sie dann mit verdünnter Soda und säuert mit Essigsäure an, so erhält man 6.2 g rohe Acetylsalicylo-salicylsäure.

Zur Kondensation des Acetylsalicylsäure-kohlensäureesters mit Salicylsäure ist die Anwesenheit tertiärer Basen übrigens gar nicht erforderlich.

Stellt man z. B. eine Lösung von 3 g Ester und 8 g salicylsaurem Natrium in verdünntem Alkohol oder Aceton her und dunstet nach 18 Stunden das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand hierauf in verdünnter Soda auf und fällt mit Essigsäure, so erhält man 1.5—2 g Acetylsalicylo-salicylsäure als Rohprodukt.

Wie aus dem Kohlensäureester der Acetylsalicylsäure, läßt sich auch aus ihrem Anhydrid Acetylsalicylo-salicylsäure herstellen, wenn man Pyridin, Natriumsalicylat oder Salicylsäure und Dimethylanilin auf dasselbe einwirken läßt.

3 g Acetylsalicylsäureanhydrid werden in 3 g Pyridin gelöst; nach 14 Tagen säuert man unter starker Kühlung mit Salzsäure an, nimmt das ölige Reaktionsprodukt in Äther auf, schüttelt die Ätherlösung mit verdünnter Soda durch und fällt mit Essigsäure die entstandene, allerdings noch unreinigte Acetylsalicylo-salicylsäure aus.

3 g Acetylsalicylsäureanhydrid und 7.5 g salicylsaures Natrium löst man in 20.5 g Aceton und einigen Tropfen Wasser auf, filtriert nach einigen Tagen vom ausgeschiedenen salicylsauren Natrium ab, dunstet das Filtrat vorsichtig ein, löst den Rückstand in verdünnter Soda auf und scheidet mit Essigsäure die entstandene Acetylsalicylo-salicylsäure ab, die aus Benzol umkrystallisiert wird. Ausbeute an reiner Substanz 1.3 g.

Eine Lösung von 3 g Acetylsalicylsäureanhydrid, 7.5 g Salicylsäure und 9 g Dimethylanilin läßt man einige Tage stehen, bevor man sie in bekannter Weise auf Acetylsalicylo-salicylsäure verarbeitet; man erhält dann ca. 2 g reine Substanz.

Die Acetylsalicylo-salicylsäure ist in Benzol schwer, in Sprit leichter löslich und krystallisiert daraus in Blättchen vom Schmp. 161—162°; mit Eisenchlorid gibt sie keine Farbenreaktion.

0.1768 g Sbst.: 0.4173 g CO₂, 0.0668 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₆. Ber. C 64.00, H 4.00.

Gef. » 64.36, » 4.19.