

ziehungen der oben beschriebenen Verbindungen zum Phenacetin lag es nahe, dieselben auf ihre therapeutische Wirksamkeit hin zu untersuchen. Hierbei hat es sich herausgestellt, daß einige von diesen Verbindungen mehr oder weniger stark ausgesprochene antipyretische Eigenschaften besitzen, jedoch nicht in größerem Maße wie das Phenacetin.

Kolozsvár, den 26. Juni 1911.

204. Fritz Mayer:

Beiträge zur Kenntnis von Diphenyl-Derivaten.

[Aus dem Chem. Labor. d. Physikal. Vereins u. d. Akad. zu Frankfurt a. M.]

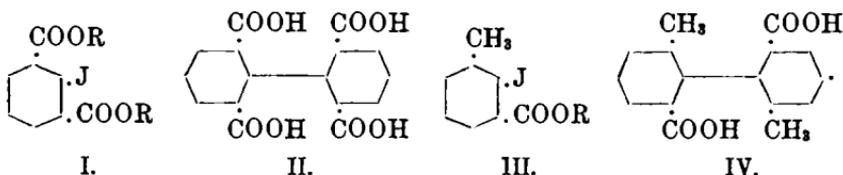
(Eingegangen am 11. Juli 1911.)

Die von Ullmann beschriebene Darstellung von symmetrischen Diphenyl-Derivaten aus Jodiden mittels Kupfer bietet einen gewissen Anreiz, die Synthese von komplizierteren Kohlenwasserstoffen mit ihrer Hilfe zu versuchen. Im vorliegenden Falle war der Gedanke maßgebend, die Darstellung von Pyren¹⁾ unter Anwendung von möglichst einfachen und nicht gewaltsamen Reaktionen zu bewirken. Die Ausführung dieses Vorhabens ist nun leider nicht gelungen. Offenbar muß die Tendenz zur Bildung von Körpern mit dem Gerippe des Pyrens eine äußerst geringe sein.

Ich ging zuerst von dem allerdings recht kostbaren, aber käuflich erhältlichen *vic.-m*-Xylidin aus, verwandelte es über die Diazoverbindung in das bekannte Jodid, um durch Zusammenschluß zweier Moleküle das 2,6-2',6'-Tetramethyl-diphenyl zu erhalten und aus diesem Körper Pyren möglichst ohne Anwendung einer brutalen Reaktion zu gewinnen. Diese Idee scheiterte an der Unmöglichkeit, das Jodid mittels Kupfer zum Diphenylderivat zu kondensieren.

¹⁾ Als der Plan zu dieser Arbeit feststand, bin ich von Hrn. Prof. Freund gütigst auf ein Referat eines Vortrages von G. Mattson (gehalten im finnischen Chemikerverein zu Helsingfors, Ch. Z. 1903, Nr. 93) aufmerksam gemacht worden, der die Darstellung von Pyren behandelt. Nach Abschluß dieser Arbeit gelang es mir, in den Besitz der schwedischen Abhandlung des genannten Herrn »Pyrenets Konstitution och Genesis« zu kommen. Ihr entnehme ich, daß der Verfasser die Diphenyl-tetracarbonsäure, welche nachfolgend beschrieben ist, bereits auf anderem Wege dargestellt hat.

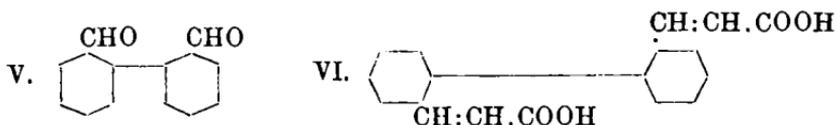
Erst als die beiden Methylgruppen im *vic.-m*-Xylidin in Carboxylgruppen verwandelt worden waren, gelang die Kondensation des Jodisophthalsäureesters (I) zum Diphenylderivat (II).



Ein Anhydrid war aus dieser Säure nicht zu erhalten, auch trotz sie allen Kondensationsversuchen. Lediglich mit Kupfer auf 400° erhitzt, ergab das Tetrachlorid der Säure eine amorphe, rote Substanz mit Säurecharakter, welche ich jedoch nicht rein erhalten konnte und deren Konstitution unbestimmt blieb.

Für eine weitere Möglichkeit bot sich die 2,2'-Dimethyl-diphenyl-6,6'-dicarbonsäure (IV) dar, welche zwar aus dem entsprechenden Jod-toluylsäureester (III) beim Verschmelzen mit Kupfer erhalten werden konnte, aber in so schlechter Ausbeute, daß ich von weiteren Versuchen absehen mußte.

Nach weiteren vergeblichen Bemühungen, welche speziell die Einwirkung von Grignards Reagens auf Diphenyldijodid betrafen, versuchte ich aus *o*-Jod-zimtsäureester die Diphenyl-2,2'-diacrylsäure (VI) darzustellen.



Auch dieser Ester reagiert wieder mit Kupfer nicht. Es gelang mir jedoch, die gesuchte Verbindung zu erhalten, als ich *o*-Jodbenzaldehyd mit Kupfer in den bisher unbekanntem Diphenyl-*o,o'*-dialdehyd (V) verwandelte und diesen der Perkinischen Reaktion unterwarf. Auf diese Weise erhielt ich die Säure in allerdings sehr schlechter Ausbeute. Alle Versuche, hieraus unter Abspaltung der Carboxylgruppe Pyren zu erhalten, sind fehlgeschlagen.

Es erübrigt mir noch, den Farbwerken Höchst a. M., den HHrn. Kalle & Co. A.-G. in Biebrich a. Rh. und den Elberfelder Farbfabriken für Überlassung verschiedener Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Experimenteller Teil.

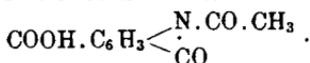
I. Darstellung und Eigenschaften der Diphenyl-
2.6.2'.6'-tetracarbonsäure.*vic.*-Acetylamido-isophthalsäure (2-Acetylamido-benzol-
1.3-dicarbonsäure.)

Diese Säure ist zwar schon von E. Nölting und C. Gachot¹⁾ beschrieben, ich möchte jedoch nähere Angaben über ihre Darstellungsweise machen.

16.3 g *vic.-m*-Acetylidin (dargestellt aus *vic.-m*-Xylidin durch einstündiges Kochen mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid) wurden in einem Liter Wasser suspendiert, in welchem 25 g Magnesiumsulfat aufgelöst waren. Die Mischung wurde auf dem Wasserbade unter Rühren mit einer Turbine auf etwa 60° erhitzt. Dazu wurden in kleinen Portionen 63 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat zugefügt, wobei darauf zu achten ist, daß die Temperatur nicht höher wie 75—80° steigt. Die Operation dauerte etwa 2 Stunden, die rote Farbe der Lösung blieb dann bestehen. Es wurde heiß filtriert, mit heißem Wasser nachgewaschen und aus der auf etwa 400 ccm eingengten Lösung die gebildete Säure durch Zugabe von Salzsäure ausgefällt. Diese ist meist mit etwas 2-Acetyl-amino-toluylsäure²⁾ verunreinigt. Selbst wenn man sie mehrfach aus Wasser umkrystallisiert, ist sie nicht rein, wie die Analysen zeigen:

$C_{10}H_9O_5N$ (223.08). Ber. C 53.81, H 4.04.
Gef. » 54.49, 54.48, » 4.81, 5.13.

Erwärmt man aber die Säure mit wenig Essigsäureanhydrid, so krystallisiert beim Erkalten ein dem Acetylanthranil entsprechender Körper aus,



Diese Verbindung bildet schwach gelb gefärbte Krystalle vom Zersetzungspunkt 217—218° und ist in Soda noch löslich.

0.1370 g Sbst.: 0.2962 g CO₂, 0.0451 g H₂O.

$C_{10}H_7O_4N$ (205.06). Ber. C 58.53, H 3.41.
Gef. » 58.97, » 3.68.

Krystallisiert man diesen Körper aus Wasser um, so erhält man die Dicarbonsäure rein zurück. Sie bildet sehr stark blau fluoreszierende Nadeln und zersetzt sich unter vorherigem Erweichen bei 195—200° bei 205—206°.

0.1633 g Sbst.: 0.3242 g CO₂, 0.0631 g H₂O.

$C_{10}H_9O_5N$ (223.05). Ber. C 53.81, H 4.04.
Gef. » 54.14, » 4.32.

Je 10 g der Acetamido-isophthalsäure wurden mit etwa 50 ccm Schwefelsäure (3 Vol. H₂SO₄ konzentriert; 2 Vol. Wasser) etwa 5 Minuten zum Sieden erhitzt und in kaltes Wasser gegossen. Die ausgeschie-

¹⁾ B. 39, 73 [1906]. ²⁾ W. v. Miller, B. 24, 1909 [1891].

dene Amino-isophthalsäure wurde direkt auf Jod-isophthalsäure verarbeitet.

Jod-isophthalsäure (2-Jod-benzol-1.3-dicarbonensäure).

17.9 g Amido-isophthalsäure wurden mit etwa 100 ccm Wasser und 10.6 g Soda in Lösung gebracht und 6.9 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser hinzugefügt. Die Mischung ließ man unter starkem Rühren und guter Kühlung in eine Lösung von 32 g konzentrierter Schwefelsäure in etwa 300 ccm Wasser eintröpfeln. Nur bei sehr langsamem Arbeiten konnte eine klare Diazolösung erhalten werden, welche man allmählich in eine Lösung von 30 g Jodkalium und 15 g Jod in wenig Wasser goß. Nach längerem Stehenlassen wurde auf 80° erhitzt und nach dem Erkalten mit Äther extrahiert. Der Äther ließ einen Rückstand, welcher aus einem Gemisch von Oxy- und Jod-isophthalsäure bestand, das sich auch durch Umkrystallisieren nicht trennen läßt, wie die Analysen verschiedener Krystallisationen zeigen.

$C_8H_5O_4J$ (291.96). Ber. C 32.88, H 1.73.
Gef. » 45.76, 45.78, » 3.99, 3.95.

6 g des Gemisches wurden daher in 20 ccm Methylalkohol aufgelöst, mit Salzsäure gesättigt und über Nacht stehen gelassen. Der gebildete Ester wurde in ätherischer Lösung zur Entfernung des Oxyesters mehrfach mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Sodann wurde verseift und die reine Jodisophthalsäure als ein in feinen Nadeln aus Wasser krystallisierendes, fast weißes Präparat vom Zersetzungspunkt 205—222° je nach Erhitzen erhalten.

0.1943 g Sbst.: 0.2388 g CO_2 , 0.0335 g H_2O .
 $C_8H_5O_4J$ (291.96). Ber. C 32.88, H 1.73.
Gef. » 32.52, » 1.93.

Der Jod-isophthalsäure-methylester selbst wurde beim Stehen fest und krystallisierte dann in zentimeterlangen Nadeln vom Schmp. 50°.

Diphenyl-2.6-2'6'-tetracarbonensäure.

Gleiche Gewichtsteile Jod-isophthalsäureester und Naturkupfer C wurden erhitzt. Bei 140—150° (Thermometer im Bade) begann die Reaktion. Es wurde zu ihrer Vollendung etwa noch $\frac{1}{4}$ Stunde bei 200° erhitzt und die erkaltete Schmelze des öfteren mit Methylalkohol ausgezogen. Der Auszug hinterließ beim Eindampfen weiße Nadeln vom Schmp. 125—126°, den Tetramethylester der gesuchten Säure.

0.1302 g Sbst.: 0.2966 g CO_2 , 0.0554 g H_2O .
 $C_{20}H_{18}O_8$ (386.14). Ber. C 62.15, H 4.69.
Gef. » 62.14, » 4.73.

Die Verseifung des Esters ergab die Tetracarbonsäure, die aus weißen, irisierenden Blättchen besteht und in kaltem Wasser sehr wenig, in heißem leichter löslich ist. Sie war bei 350° noch nicht geschmolzen.

0.1313 g Sbst.: 0.2806 g CO₂, 0.0400 g H₂O.

C₁₆H₁₀O₈ (330.08). Ber. C 58.17, H 3.05.

Gef. » 58.29, » 3.48.

Zur Überführung der Säure in einem ringförmigen Körper wurden eine Anzahl Versuche gemacht. Zuerst wurde die Säure in das Chlorid übergeführt.

1 g Säure wurde mit 2.5 g Phosphorpentachlorid und wenig Phosphoroxychlorid auf 170° erwärmt, wobei das Oxychlorid abdestillierte. Es hinterblieb eine spröde Masse, die mit Soda gewaschen und nach dem Trocknen in Benzol gelöst wurde und mit Ligroin sich ausfällen ließ. Der Schmelzpunkt lag bei 189—190° unter vorherigem Erweichen. Bei der Analyse wurde, wie häufig bei diesen Chloriden, zu wenig Chlor gefunden.

0.1358 g Sbst.: 0.1680 g AgCl.

C₁₆H₆O₄Cl₄. Ber. Cl 35.12. Gef. Cl 30.60.

Reduktionsversuche des Chlorids, wie der Säure mit Natriumamalgam, Zinkstaub und Salzsäure, mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor blieben erfolglos, selbst die Zinkstaub-Destillation lieferte kein Pyren.

Als 1 g Chlorid mit 1 g Kupfer auf 350° im Metallbade erhitzt wurde, trat eine starke Reaktion ein, es sublimierte eine gelbe Substanz. Die Reaktionsmasse wurde mit Chloroform ausgezogen; nach dem Abdunsten des Chloroforms hinterblieb eine schmierige Masse, die sich mit Soda ausziehen ließ. Beim Fällen des Auszuges mit Säure erhielt ich eine rote amorphe Substanz, die sich nicht weiter reinigen ließ.

0.1487 g Sbst.: 0.3699 g CO₂, 0.0443 g H₂O.

Gef. C 67.85. H 3.33.

Die Analyse ergab keinen Aufschluß über die Konstitution.

II. Darstellung der 2.2'-Dimethyl-diphenyl-6.6'-dicarbonsäure.

Als Ausgangsprodukt diente *m*-Toluylsäure (von Kahlbaum bezogen), welche nach den Angaben von Findekle¹⁾, Jürgens²⁾ und Müller³⁾ in die 1-Methyl-2-nitro-benzol-3-carbonsäure (2-Nitro-*m*-toluylsäure) und durch Veresterung und Reduktion in den 1-Methyl-

¹⁾ B. 38, 3557 [1905]. ²⁾ B. 40, 4409 [1907]. ³⁾ B. 42, 423 [1909].

2-amino-benzol-3-carbonsäuremethylester (2-Amino-*m*-toluylsäuremethylester) verwandelt wurde. Diesen Angaben ist nichts hinzuzufügen.

1-Methyl-2-jod-benzol-3-carbonsäure.

3 Teile des genannten Aminoesters, 15 ccm Wasser, 3 ccm Salzsäure, 40%, wurden gemischt, stark gekühlt und mit 1.7 g Natriumnitrit, in 5 ccm Wasser gelöst, diazotiert. Die Diazolösung wurde filtriert und in eine Lösung von 20 g Jodkalium in 30 ccm Wasser eingegossen. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, mehrfach mit verdünnter Natronlauge gewaschen und die ätherische Lösung nach dem Trocknen abgedunstet.

Aus dem entstandenen öligen Ester ließ sich durch Verseifen die Säure freimachen, die bei 145–146° unter vorherigen Erweichen bei 135° schmilzt. Es sind Nadeln, welche sich aus Benzol oder Methylalkohol umkrystallisieren lassen.

0.1196 g Sbst.: 0.1628 g CO₂, 0.0315 g H₂O.

C₉H₇O₂J (261.96). Ber. C 36.64, H 2.69.

Gef. » 37.12, » 2.94.

Die Hauptmenge des Esters wurde destilliert und das bei 280–290° übergehende weiter verarbeitet.

2.2'-Dimethyl-diphenyl-6.6'-dicarbonsäure.

Der Ester wurde mit gleichen Mengen Naturkupfer C nicht höher wie 220° (Thermometer im Bad) erhitzt und die Schmelze mit Benzol ausgezogen. Der Rückstand wurde mit verdünnter Natronlauge verseift, die Lösung filtriert und mit verdünnter Salzsäure gefällt. Die halbfeste Masse wurde mit Äther aufgenommen und die trockne ätherische Lösung mit Ligroin bis zur Trübung versetzt. Es schieden sich weiße Krystalle aus, die nochmals aus Eisessig umkrystallisiert wurden und dann bei 230° unter starkem vorherigem Sintern schmelzen. Die Ausbeute war sehr gering.

0.1572 g Sbst.: 0.4091 g CO₂, 0.0743 g H₂O.

C₁₆H₁₄O₄ (270.11). Ber. C 71.11, H 5.22.

Gef. » 70.97, » 5.29.

III. Darstellung und Eigenschaften der Diphenyl-2.2'-diacrylsäure.

Versuche, aus dem öligen *o*-Jodzimsäuremethylester, welchen man aus *o*-Amidozimsäuremethylester (vom Schmp. 65°, gelbe seidenweiche Nadeln) erhalten kann, durch Verschmelzen mit Kupfer zu dem Diphenylderivat zu gelangen, sind fehlgeschlagen.

Deshalb wurde aus *o*-Aminobenzaldehyd nach den Angaben von Bamberger und Demuth ¹⁾ eine Diazolösung dargestellt und durch Zersetzung mittels Jodkalium der *o*-Jod-benzaldehyd gewonnen, dieser zur Reinigung mit verdünnter Natronlauge behandelt. Zur Identifikation habe ich das noch unbekannte *o*-Jodbenzyliden-anilin gewonnen, welches aus 3 g gut getrocknetem *o*-Jodbenzaldehyd durch Erwärmen mit 1.2 g frisch destilliertem Anilin auf dem Wasserbade entstand. Der Körper ließ sich aus Methylalkohol in weißen Nadeln erhalten und schmilzt bei 75—76°.

0.1609 g Sbst.: 0.3006 g CO₂, 0.0509 g H₂O.

C₁₃H₁₀NJ (307.01). Ber. C 50.81, H 3.28.

Gef. » 50.95, » 3.54.

Diphenyl-*o, o'*-dialdehyd.

Je 12 g *o*-Jodbenzaldehyd wurden mit 12 g Naturkupfer C im Bade auf 210—220° erhitzt. Um 200° tritt eine heftige Reaktion ein, die sorgfältig zu beobachten ist, wenn man Verluste vermeiden will. Die Schmelze wurde sodann mit Methylalkohol ausgezogen, der eine braune, ölige, ähnlich wie Benzaldehyd riechende Masse hinterließ, deren Krystallisation nicht gelang.

Wurde dieser dickflüssige Rückstand mit Alkohol aufgenommen und mit entsprechenden Mengen Hydroxylamin-Chlorhydrat und Soda in Wasser versetzt, sodann kurz aufgeköcht, so schied sich beim Erkalten ein gelber Körper ab, der aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wurde. Weitere Krystallisationen geschahen aus verdünntem Eisessig. Es sind gelbe Nadeln, die bei 175—176° schmelzen und der Analyse nach das Dioxim des Dialdehyds darstellen.

0.1077 g Sbst.: 0.2771 g CO₂, 0.0529 g H₂O.

C₁₄H₁₂O₂N₂ (240.10). Ber. C 69.97, H 5.03.

Gef. » 70.17, » 5.50.

Diphenyl-2.2'-diacrylsäure.

Wurde der dickflüssige Rückstand von der Kondensation des Jodbenzaldehyds mit Kupfer mit der 3-fachen Menge Essigsäureanhydrid und der gleichen Menge Natriumacetat 6 Stunden auf 145° im Bade erhitzt und das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten mit Sodalösung aufgenommen, die Flüssigkeit filtriert und mit Tierkohle einige Zeit behandelt, so fiel beim Ansäuern ein harziger, bald erstarrender Körper aus, der, aus Eisessig umkrystallisiert, weiße Krystalle bildet, die unter Aufschäumen bei 286° schmelzen.

¹⁾ B. 84, 1329, 1338 [1901].

0.1451 g Sbst.: 0.3883 g CO₂, 0.0706 g H₂O.

C₁₈H₁₄O₄ (294.11). Ber. C 73.44, H 4.79.

Gef. > 72.99, > 5.45.

0.1141 g Substanz brauchten 7.8 ccm $\frac{1}{10}$ -n. NaOH, statt berechnet 7.76 ccm.

Zur sicheren Feststellung der Konstitution wurde die Säure oxydiert und zwar in Natriumcarbonat gelöst und mit soviel 1-prozent. Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis die rote Farbe längere Zeit bestehen blieb. Der Braunstein wurde mit schwefliger Säure zur Lösung gebracht und die Flüssigkeit nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert. Der Äther hinterließ eine feste Säure, die mit Essigsäureanhydrid in das bei 217° schmelzende Anhydrid verwandelt wurde. Das Anhydrid ließ sich wieder mit Alkali zu einer bei 228—229° schmelzenden Säure verseifen. Beide Schmelzpunkte stimmen genau auf Diphensäure bzw. deren Anhydrid.

Versuche, aus der Diphenyl-diacrylsäure mittels Destillation bei gewöhnlichem oder unter vermindertem Druck, in Form der Säure oder des Calciumsalzes, ferner unter Zusatz von Kalk oder Bleioxyd oder gar mit Zinkstaub Pyren zu erhalten, sind resultatlos verlaufen. Es wurde gewöhnlich eine ölige Substanz erhalten, die in äußerst geringer Menge eine krystallinische Ausscheidung fallen ließ, welche mit Pikrinsäure ein bei etwa 140° schmelzendes Pikrat lieferte. Bei den geringen Mengen mußte eine weitere Untersuchung dieses Körpers unterbleiben.

295. N. Zelinsky und N. Glinka:

Über gleichzeitige Reduktions- und Oxydationskatalyse.

[Aus dem Laboratorium für organische und analytische Chemie an der Universität Moskau.]

(Eingegangen am 6. Juli 1911.)

Den seltenen Fall einer gleichzeitig verlaufenden Reduktions- und Oxydationskatalyse beobachteten wir bei der Einwirkung von Palladiumschwarz und Wasserstoff auf den Tetrahydro-terephthalsäureester.

Der eigentliche Zweck unserer Arbeit war, einen neuen Modus zur Darstellung bedeutender Mengen der *cis*-Hexahydro-terephthalsäure zu finden, welche uns als Ausgangsmaterial für weitere Forschungen dienen sollte¹⁾. Die bekannte Methode Baeyers²⁾ zur Dar-

¹⁾ B. 34, 3801 [1901].

²⁾ A. 245, 168, 172 [1888].