

Von all diesen vierzig Salzen sind nur die Krystalle des *p*-xyloisulfosauren Natriums gemessen worden¹⁾. Sicher sind noch viele andere Salze der vier Säuren ein geeignetes Material zur Herstellung meßbarer Krystalle. Auch ohne derartige Messungen wird man wohl annehmen dürfen, daß die Salzpaare der *p*- und die der *o*-Säuren mit demselben Krystallwassergehalt isomorph sind.

210. Richard Anschütz: Über ein neues Disalicylid.

[Mitteilung aus dem Chem. Institut der Universität Bonn.]

(Eingegangen am 25. August 1919.)

Kurze Zeit vor Beginn des Weltkrieges hatte ich mit meinem damaligen Assistenten, Hrn. cand. chem. Engelbert Rhodius²⁾, das Verhalten der Acetyl-thiosalicylsäure beim Erhitzen unter vermindertem Druck untersucht und dabei folgende Verbindungen erhalten³⁾:

Phenyldisulfid, $(C_6H_5)_2S_2$, Schmp. 60–61°.

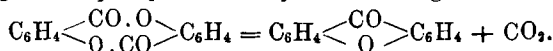
Dithiosalicylid, $[S.C_6H_4.CO]_2$, Schmp. 173°.

Dibenzothiophthen, $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{S.C} \\ \vdots \\ \text{---} \\ \text{---C.S} \end{array} C_6H_4$ oder $C_6H_4 \begin{array}{c} \text{S.C.S} \\ \vdots \\ \text{---} \\ \text{---C} \end{array} C_6H_4$,

Schmp. 216°.

Wir hatten ferner gefunden, daß das Dithiosalicylid beim Erhitzen unter gewöhnlichem Druck in Thio-xanthon übergeht, und beschlossen, das Aspirin ebenfalls der Destillation unter vermindertem Druck zu unterwerfen. Denn die Bildung des Thio-xanthons aus Acetyl-thiosalicylsäure entspricht der Bildung des Xanthons oder Diphenylenketonoxys aus Salicylsäure und Essigsäure-anhydrid durch Destillation unter gewöhnlichem Druck, die W. H. Perkin sen.⁴⁾ auffand, bei dem Versuch, auf diesem Wege das Salicylsäure-anhydrid,

$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \vdots \\ \text{---} \\ \text{---O} \end{array}$, zu gewinnen. Perkin nimmt dabei die Bildung von Salicylid als Zwischenprodukt an und drückt demgemäß die Entstehung des Diphenylenketonoxys durch folgende Gleichung aus:



¹⁾ C. 1903, II. 1051.

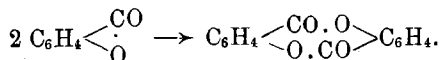
²⁾ Am 7. September 1916 erlitt Engelbert Rhodius, Leutnant im Feld-Artill.-Regt. 264, in Galizien den Heldentod, als er bei einem Angriff der Russen das Feuer seiner Batterie leitete.

³⁾ B. 47, 2733 [1914].

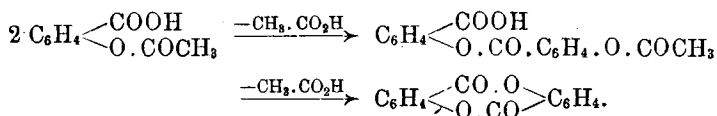
⁴⁾ B. 16, 339 [1883].

Ich hielt es für ganz möglich, daß das Aspirin, die Acetyl-salicylsäure, bei der Destillation unter vermindertem Druck ein dem Dithio-salicylid entsprechendes Disalicylid geben könnte, und habe im Winter 1914/15, von Hrn. Dr. Alfred Lublin, dem Nachfolger von Rhodius, unterstützt, diesen Versuch vielfach ausgeführt¹⁾. Wir erhielten in der Tat das bei 199—200° schmelzende Disalicylid, das Alfred Einhorn und Hermann Pfeiffer²⁾ durch Einwirkung von Phosgen auf eine Lösung von Salicylsäure in Pyridin zuerst dargestellt hatten. Daneben entsteht eine isomere, bei 213° schmelzende Verbindung.

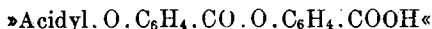
Zur Erklärung der Bildung eines Disalicylids aus der Acetyl-salicylsäure beim Erhitzen unter vermindertem Druck kann man zweierlei annehmen: 1. Die Acetylsalicylsäure geht unter Abspaltung von Essigsäure in das von Perkin gesuchte β -Lacton $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$ über, das sich sofort zu Disalicylid polymerisiert:



2. Aus 2 Mol. Acetyl-salicylsäure entsteht zunächst Acetyl-salicylo-salicylsäure oder Acetyl-diposal ebenfalls unter Abspaltung von Essigsäure, das dann unter nochmaliger Abspaltung von Essigsäure in Disalicylid übergeht.



Diese Annahme wird durch das D. R. P. Nr. 236196 von C. F. Böhringer & Söhne³⁾ gestützt, nach dem sich unter anderem von der Salicylo-salicylsäure Acidyl-derivate der allgemeinen Formel:



auch durch Erhitzen der Acidyl-salicylsäuren für sich erhalten lassen. Im Verein mit Hrn. Dr. Georg Metzges habe ich mich davon überzeugt, daß sowohl beim Erhitzen von Salicylo-salicylsäure oder Diposal, als auch von Acetyl-diposal unter vermindertem Druck das bei 199—200° schmelzende Disalicylid neben der isomeren, bei 213° schmelzenden Verbindung entsteht. Beide

¹⁾ Vorläufige Mitteilung: Sitzungsber. der Chem. Abt. der Niederrhein. Ges. für Natur- und Heilkunde 1914, 23. Nov., S. 24.

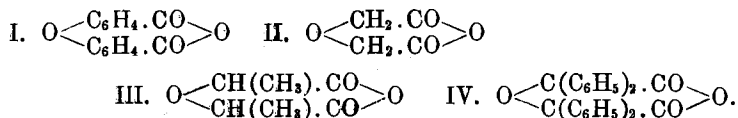
²⁾ B. 34, 2951 [1901].

³⁾ Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation von Friedländer 10, 1115.

Substanzen ließen sich leicht durch Umkrystallisieren aus Chloroform von einander trennen, in dem die bei 213° schmelzende Verbindung achtmal schwerer löslich ist als das bei 199—200° schmelzende Disalicylid.

Ich war zunächst der Ansicht, in der neuen mit dem Disalicylid isomeren Verbindung das erste Phenoläther-carbonsäure-anhydrid, das Disalicylsäureanhydrid (I.) unter Händen zu haben. Daß Ätherdicarbonsäure-anhydride sich unter geeigneten Bedingungen besonders leicht bilden, weiß man, seit R. Stollé¹⁾ bewiesen hat, daß das Benzilid nicht das Lactid, sondern ein Äther-anhydrid: das Dibenzilsäure-anhydrid (IV.) ist.

In seiner Monographie: »Die Ketene« ist Hr. Staudinger²⁾ sogar geneigt anzunehmen, daß das Glykolid sowie auch das Lactid wie das Benzilid Äther-anhydride sein dürften. Hr. Staudinger hat dabei übersehen, daß das wahre Diglykolsäure-anhydrid von mir im Verein mit Fernand Biernaux³⁾ vor Jahren aus Diglykolsäure sowohl durch Erhitzen für sich als mit Acetylchlorid dargestellt worden ist, sowie daß viel später die Herren E. Jungfleisch und M. Gochot⁴⁾ aus der Dilactylsäure auf dieselbe Weise das Dilactylsäure-anhydrid bereiteten. Übrigens ist den beiden französischen Forschern ebenfalls meine Arbeit über das Diglykolsäure-anhydrid entgangen. Ich sah also in dem neuen, bei 213° schmelzenden Isomeren des bei 200° schmelzenden Disalicylids zunächst das Disalicylsäure-anhydrid, ein Analogon des Diglykolsäure- (II.), Dilactylsäure- (III.) und Dibenzilsäure-anhydrids (IV.):



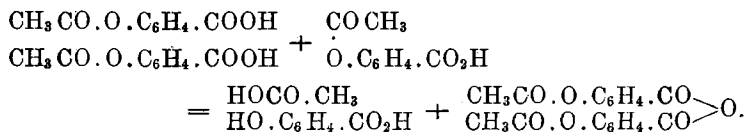
Im Einklang mit dieser Auffassung stand der Verlauf der Destillation von Aspirin unter vermindertem Druck, wobei zuerst, neben Essigsäure und Essigsäure-anhydrid, ansehnliche Mengen von Salicylsäure übergehen. Das spricht für die Bildung von Acetyl-salicylsäure-anhydrid aus 2 Mol. Aspirin unter Abspaltung von Wasser durch ein drittes Mol. Aspirin, das dabei in Salicyl- und Essigsäure zerfällt:

¹⁾ B. 43, 2472 [1910].

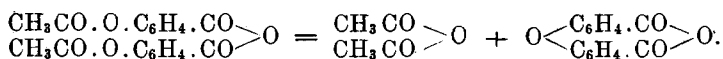
²⁾ Die Chemie in Einzeldarstellungen 1, 25.

³⁾ A. 259, 187 [1890]; 273, 61 [1892].

⁴⁾ C. r. 144, 979 [1907].



Aus dem Acetyl-salicylsäure-anhydrid könnte sich dann unter Abspaltung von Essigsäure-anhydrid bei höherer Temperatur das Disalicylsäure-anhydrid bilden:



Um diese Annahme zu prüfen, stellte ich gemeinsam mit Hrn. cand. chem. Hans Jansen nach dem D. R. P. Nr. 201325 der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.¹⁾ das Acetyl-salicylsäure-anhydrid durch Einwirkung von Thionylchlorid auf eine Lösung von Aspirin und Pyridin in Benzol dar. In der Tat spaltet dieses Anhydrid beim Erhitzen unter vermindertem Druck Essigsäure-anhydrid ab, und in dem Destillat fand sich neben dem bei 200° schmelzenden Disalicylid die isomere, bei 213° schmelzende Substanz.

Bestärkt wurde ich in der Annahme, die bei 213° schmelzende Verbindung sei das Disalicylsäure-anhydrid, durch ihr Verhalten, das dem des Diglykolsäure-anhydrids in mancher Hinsicht ähnlich war. Mit Ammoniak in Chloroform-Lösung behandelt, gab sie ein gelbes Ammoniumsalz, dessen Analyse auf das nach obiger Formel zu erwartende, disalicylamidsaure Ammonium stimmende Werte ergab. Die aus dem gelben Ammoniumsalz mit Salzsäure abgeschiedene Säure gab bei der Analyse auf die Formel der Disalicylamidsäure stimmende Werte. Anilin und *p*-Toluidin lagerten sich in Chloroform-Lösung glatt an das vermeintliche Disalicylsäure-anhydrid an. Die Analysen der Additionsprodukte gaben auf die Formeln der Disalicylanilid- bzw. Disalicyl-*p*-toluididsäure stimmende Werte. Beim Erhitzen mit Methyl- oder Äthylalkohol gab die bei 213° schmelzende Substanz neutrale, schön krystallisierende Ester, deren Analysen auf die Formeln des Methyl- und Äthylesters der Disalicylsäure stimmten.

Bei dem eingehenden Studium dieser Reaktionen kamen mir jedoch immer schwerere Bedenken gegen die Auffassung der bei 213° schmelzenden Substanz als Disalicylsäure-anhydrid, die sich allmählich, wie ich im nachfolgenden zeigen werde, zu der Erkenntnis verdichteten, daß in ihr das wahre Disalicylid, $\text{O} \langle \text{C}_6\text{H}_4.\text{CO} \rangle \text{O}$, vorliegt.

¹⁾ Fortschr. d. Teerfarbenfabrikation von Friedländer 10, 933.

1. Das gelbe Ammoniumsalz erwies sich als identisch mit dem von Schulerud¹⁾ dargestellten Ammoniumsalz des Disalicylamids, das er durch Einwirkung von Salzsäuregas in der Hitze auf Salicylamid bereitet hatte. Die aus beiden Ammoniumsalzen mit Salzsäure abgeschiedenen Säuren waren identisch.

2. Die vermeintliche Disalicylamidsäure entsteht auch bei der Einwirkung von Ammoniakgas auf die Chloroformlösung des bei 200° schmelzenden Disalicylids.

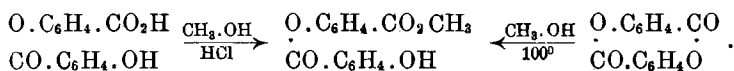
3. Schuleruds Disalicylamid gibt mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung eine rotbraune Färbung, was für das Vorhandensein eines freien Phenol-hydroxyls spricht.

4. Die vermeintliche Disalicylanilid- und Disalicyl-*p*-toluididsäure sind keine Säuren; sie lösen sich nicht in Ammoniak oder Alkalilaugen, in alkoholischer Lösung, mit Ferrichlorid versetzt, geben sie rotbraune Färbung, was auf das Vorhandensein eines freien Phenol-hydroxyls hinweist.

5. Auch die alkoholischen Lösungen des vermeintlichen Disalicylsäuremethyl- und -äthylesters färben sich mit Eisenchlorid tief braunrot.

6. Die Entscheidung brachte die Beobachtung, daß die beiden vermeintlichen Disalicylsäure-alkylester identisch sind mit dem Methyl- und dem Äthylester der Salicylo-salicylsäure oder des Diplosals, die ich kürzlich im Verein mit Hans Jansen dargestellt habe und deren Formeln nahezu denselben Gehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff haben wie die Formeln der entsprechenden Disalicylsäure-ester.

Dadurch ist der zwingende experimentelle Beweis erbracht, daß die bei der Destillation des Aspirins, des Diplosals, des Acetyl-diplosals und des Acetyl-salicylsäure-anhydrids unter vermindertem Druck neben dem bei 199–200° schmelzenden Disalicylid von Einhorn und Pfeiffer auftretende, bei 213° schmelzende Substanz ein zweites Disalicylid darstellt, dessen Beziehung zum Diplosal das folgende Formelschema veranschaulicht:



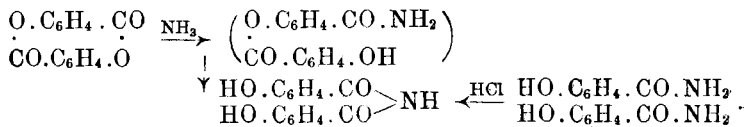
Von dem Einhorn-Pfeifferschen, bei 200° schmelzenden Disalicylid unterscheidet sich das neue Disalicylid nicht nur durch den 13° höher liegenden Schmelzpunkt, sondern durch seine leichte, halbseitige Aufspaltung beim Erhitzen mit Methylalkohol auf 100° zu dem Mylester des Diplosals, der Salicylo-salicylsäure. *Das bei 200°*

¹⁾ J. pr. [2] 22, 289 [1880].

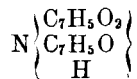
schmelzende Disalicylid wird unter diesen Bedingungen von Methylalkohol nicht angegriffen; es geht, auf 150° mit Methylalkohol erhitzt, in Salicylsäure-methylester sehr allmählich über.

Ich bezeichne im nachfolgenden das bei 213° schmelzende neue Disalicylid als α -Disalicylid und das Einhorn-Pfeiffersche, bei 200° schmelzende als β -Disalicylid.

Die Einwirkung von Ammoniakgas auf das α -Disalicylid ist so aufzufassen, daß das bei der halbseitigen Aufspaltung zunächst entstehende *O*-Salicyl-salicylamid sich gemäß den Beobachtungen von Alfred Einhorn und Gustav Schupp¹⁾ über das Benzoyl salicylamid, sowie nach denen von K. von Auwers²⁾ über verwandte Substanzen in das *N*-Salicylamid oder Disalicylimid umlagert, das Schulerud durch Einwirkung von Salzsäuregas auf Salicylamid dargestellt hatte und Disalicylamid nannte. Diese genetischen Beziehungen veranschaulichen folgende Formeln:



Das Disalicylimid löst sich, wie schon Schulerud beobachtet hatte, in Alkalien mit gelber Farbe und gibt Metallverbindungen; die Verbindung mit Silber ist krystallinisch, von gelber Farbe und hat die Zusammensetzung $[\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\cdot\text{CO}]_2\text{NAg}$. Gemeinsam mit Lublin untersuchte ich die gelbe Ammoniumverbindung und neuerdings, unterstützt von Hans Jansen, eine Reihe von Metallverbindungen des Disalicylimids. Das Disalicylimid steht in der Eigenschaft, eine auffallend gelb gefärbte Ammonium- und Silberverbindung zu bilden, nicht allein da. Schon 1856 lehrten Charles Gerhardt und L. Chiozza³⁾ das Benzoyl-salicylamid kennen, das sie durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Salicylamid erhalten hatten und dem sie die Formel:



zuschrieben. Sie fanden, daß es sich mit gelber Farbe in Ammoniak löst und diese Lösung mit Blei- und Silbersalzen gelbe Niederschläge gibt. Limpricht⁴⁾ bestätigte diese Beobachtungen und

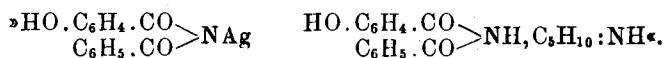
¹⁾ B. 38, 2792 [1905].

²⁾ A. 332, 159 [1904]; B. 37, 3899 [1904]; 38, 3256 [1905]; 40, 3506 [1907].

³⁾ A. ch. [3] 46, 141 [1856].

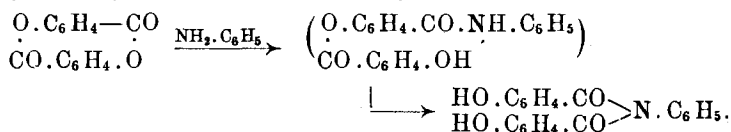
⁴⁾ A. 99, 249 [1856].

analysierte das gelbe Silbersalz. Alfred Einhorn und Gustav Schupp¹⁾ zeigten, daß das Benzoyl-salicylamid in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine braunrote Färbung gibt, was für das Vorhandensein eines Phenolhydroxyls spricht, aber nicht mit Formaldehyd reagiert, daß es also kein Amidyl enthält. Ferner bereiteten sie ein gelbes Piperidinsalz und gaben ihm sowie dem Silbersalz die Formeln:



Ob das in *ortho*-Stellung stehende Phenolhydroxyl die auffallende gelbe Färbung dieser Salze verursacht, wird sich zeigen, wenn man die entsprechenden Imide der *m*- und *p*-Oxy-benzoesäure kennt, mit deren Darstellung ich beschäftigt bin.

Ebenso wie die Einwirkung von Ammoniak auf α -Disalicylid ist die schon bei gewöhnlicher Temperatur in Chloroformlösung erfolgende Umsetzung mit Anilin und *p*-Toluidin aufzufassen. Unter halbseitiger Aufspaltung des Disalicylidringes entsteht mit Anilin zunächst das *O*-Salicyl-salicylanilid, das sich sofort in *N*-Salicyl-salicylanilid oder Disalicylanilid umlagert:



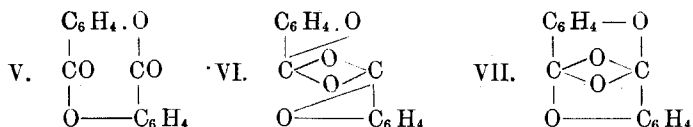
Widerstandsfähiger als das α -Disalicylid ist das Einhorn-Pfeiffersche β -Disalicylid gegen Methylalkohol, Ammoniak, Anilin und *p*-Toluidin. Schon weiter oben erwähnte ich, daß das β -Disalicylid erst bei Temperaturen von 150° von Methylalkohol angegriffen wird und dann ohne Zwischenbildung von Diplosal-methylester in Gaultheriaöl übergeht, wenigstens ist der Diplosal-methylester nicht festzuhalten. Mit Ammoniakgas in Chloroformlösung behandelt, geht das β -Disalicylid *viel langsamer* in Disalicylimid-Ammonium über als das α -Disalicylid; daneben entsteht Salicylamid. Mit Anilin und *p*-Toluidin in Chloroformlösung reagiert β -Disalicylid nicht.

Die Angabe von Einhorn und Pfeiffer, daß das β -Disalicylid unter gewöhnlichem Druck unverändert siedet, trifft nicht zu. Destilliert man das reine β -Disalicylid, das man durch Erhitzen mit Methylalkohol auf 100° von jeder Spur α -Disalicylid befreien kann, für sich unter 12 mm Druck, so verwandelt es sich zum Teil in α -Disalicylid, das seinerseits unter denselben Bedingungen zum Teil in β -Disalicylid übergeht. Auch Tetrasalicylid und Polysalicylid geben

¹⁾ B. 38, 2793 [1905].

bei der Destillation unter vermindertem Druck α - und β -Disalicylid nebeneinander, wie ich im Verein mit Hrn. Metzges feststellte.

Aus diesen Versuchen erhellt die nahe Verwandtschaft von α - und β -Disalicylid. Für das neue α -Disalicylid ist durch die halbseitige Aufspaltung mit Methylalkohol zu Salicyl-salicylsäure-methylester die cyclische Doppelersterformel V mit einer an Gewißheit grenzenden Wahrscheinlichkeit bewiesen, die der Formel des Anthranilids entspricht. Für das β -Disalicylid von Einhorn und Pfeiffer wird man daher eine andere Strukturformel wählen müssen, etwa die Formel IV, die G. Schroeter und Eisleb für das Tetrasalicylid in Betracht zogen, in der die Polymerisation des nicht existenzfähigen β -Lactons, $C_6H_5 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ O \end{array} \right.$, zu einem Disalicylid ähnlich wie die Polymerisation eines Aldehydes aufgefaßt ist, oder die Formel VII, die der Formel V näher verwandt ist:



Diese Formeln würden den Übergang von α - und β -Disalicylid ineinander, sowie die Depolymerisierung von Tetra- und Polysalicylid zu α - und β -Disalicylid verständlich machen. Besonders würde Formel VI die größere Beständigkeit des β -Disalicylids gegen Methylalkohol und seine Umwandlung in Gaultheriaöl ohne Zwischenbildung von Diposal-methylester erklären, ferner die Beständigkeit des β -Disalicylids gegen Anilin und *p*-Toluidin, sowie das gleichartige Verhalten der beiden Disalicylide gegen Ammoniak.

Sollte es mir gelingen, das Disalicylsäure-anhydrid darzustellen, womit ich zurzeit beschäftigt bin, so halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß es sich beim Destillieren unter vermindertem Druck in die beiden Disalicylide umlagert. Unterstützt von Hrn. Hans Jansen, habe ich bereits nach der vortrefflichen katalytischen Methode von Fritz Ullmann und Paul Sponagel¹⁾ aus *o*-Brom-benzoesäure-methylester und Salicylsäure-methylester-kalium mit »Naturkupfer C« den noch unbekanntem Disalicylsäure-methylester, $O[C_6H_4 \cdot CO_2CH_3]_2$, Sdp.₁₃ 180°, bereitet. Die aus ihm gewonnene Disalicylsäure, $O[C_6H_4 \cdot CO_2H]_2$, schmilzt bei 113°; über ihr Anhydrid hoffe ich demnächst berichten zu können.

¹⁾ A. 350, 83 [1906].

Versuche.

I. Destillation des Aspirins unter vermindertem Druck:
Trennung von α - und β -Disalicylid.

(Mitbearbeitet von Hrn. Alfred Lublin.)

Die Zersetzung des Aspirins durch Erhitzen unter vermindertem Druck nimmt man zweckmäßig in einem Destillationskolben mit an-geschmolzener Vorlage so vor, daß der Druck im Apparat nicht über 20 mm steigt. Die Bildung von Xanthon tritt dann nicht ein. Man erhitzt in einem mit Asbest ausgefütterten Luftbad, oder besser in einem Graphitbad. Zuerst gehen Essigsäure und wenig Essig-säure-anhydrid sowie Salicylsäure über. Sobald die Bildung der Salicylsäure beendet ist, unterbricht man die Destillation, gießt Essigsäure und Essigsäure-anhydrid ab, löst die Salicylsäure vor-sichtig in warmem Alkohol, spült die Vorlage mit warmem Alkohol aus, trocknet die Vorlage und setzt die Destillation fort. Bei be-trächtlich höherer Temperatur zwischen 200° und 240° geht nunmehr eine gelblich gefärbte, strahlig krystallinisch erstarrende Masse über, die nach Beendigung der Destillation in kochendem Chloroform gelöst wird. Beim Erkalten der Lösung krystallisiert zuerst das neue, bei 213° schmelzende α -Disalicylid aus, nach der Konzentration der Mutterlauge ein Gemisch von α - und β -Disalicylid und schließlich fast reines bei 200° schmelzendes β -Disalicylid: der nicht krystalli-sierende nicht unbeträchtliche Rückstand der in Chloroform gelösten Produkte der Destillation besteht wohl aus einem Gemisch polymerer Salicylide mit höherem Molekulargewicht.

Einer der mit der Wage verfolgten Versuche hatte Folgendes ergeben:

36-g Aspiririn hinterließen:

- 1 g Destillationstückstand. Es gingen über:
- 8.3 » Essigsäure und wenig Essigsäure-anhydrid,
- 5.3 » Salicylsäure,
- 6.7 » α -Disalicylid,
- 5.9 » β -Disalicylid,
- 5.0 » Rückstand der Chloroform-Mutterlauge.

α -Disalicylid (Formel V), Schmp. 213°, scheidet sich beim Erkalten seiner heiß gesättigten Lösung in Chloroform in kleinen, glän-zenden prismatischen Krystallen ab, frei von Krystall-Chloroform.

Von den nachfolgenden Analysen hat I und II Hr. Lublin, III Hr. Jansen ausgeführt:

I. 0.1905 g Sbst.: 0.4905 g CO₂, 0.0585 g H₂O. — II. 0.2035 g Sbst.: 0.5230 g CO₂, 0.0570 g H₂O. — III. 0.2711 g Sbst.: 0.6902 g CO₂, 0.0965 g H₂O.

C₁₄H₈O₄. Ber. C 70.00, H 3.33.
Gef. » 70.22, 70.10, 69.54, » 3.43, 3.21, 3.52.

Das Molekulargewicht wurde kryoskopisch von Hrn. Jansen durch Gefrierpunktserniedrigung einer Phenollösung des α -Disalicylids bestimmt ($T = 75$):

0.3409 g Sbst. in 14.28 g Phenol erniedrigten den Gefrierpunkt um 0.78°,
 0.5490 » » » 14.28 » » » » » » » 1.24°.

$C_{14}H_8O_4$. Ber. M 240. Gef. M 229.5, 232.2.

Bei 16° bedarf 1 g α -Disalicylid 145 g Chloroform zur Auflösung, in der Hitze ist es beträchtlich leichter löslich. In Wasser ist α -Disalicylid unlöslich, in den übrigen gewöhnlichen Lösungsmitteln löst es sich schwer, in Schwefelkohlenstoff ist es etwas leichter löslich. Beim Erhitzen unter stark vermindertem Druck geht das α -Disalicylid zum Teil in β -Disalicylid über; unter gewöhnlichem Druck erhitzt, spaltet es sich in Xanthon und Kohlendioxyd. In verdünnter Alkalilauge löst sich das α -Disalicylid bei gewöhnlicher Temperatur auf unter Bildung von Alkalisalicylat. Methyl- und Äthylalkohol führen es bei 100° in den Methyl- bzw. Äthylester des Diplosals über, Ammoniak in Chloroformlösung in das gelbe Disalicylimid-Ammonium, Anilin und *p*-Toluidin in das Disalicylanilid bzw. in das Disalicyl-*p*-toluidid.

β -Disalicylid (Formel VI oder VII?), Schmp. 199—200°, entsteht bei der Destillation von Aspirin unter 12—20 mm Druck neben α -Disalicylid, von dem es sich durch seine achtmal größere Löslichkeit in Chloroform trennen läßt. Denn 1 g β -Disalicylid bedarf bei 16° nur 18 g Chloroform zur Lösung. Es ist identisch mit dem von A. Einhorn und H. Pfeiffer durch Einwirkung von Phosgen auf eine Lösung von Salicylsäure in Pyridin zuerst dargestellten Disalicylid, dessen Molekulargewicht die genannten Forscher durch Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung seiner Phenollösung ermittelten. Ein Gemisch des auf beiden Wegen erhaltenen β -Disalicylids schmolz bei 199—200°.

Die folgenden Analysen des aus Aspirin erhaltenen β -Disalicylides führte Hr. Lublin aus.

I. 0.1710 g Sbst.: 0.4370 g CO_2 , 0.0490 g H_2O . — II. 0.1810 g Sbst.: 0.4620 g CO_2 , 0.0550 g H_2O . — III. 0.1812 g Sbst.: 0.4657 g CO_2 , 0.0548 g H_2O .

$C_{14}H_8O_4$. Ber. C 70.00, H 3.33.

Gef. » 69.78, 69.61, 70.09, » 3.21, 3.39, 3.38.

Die Angabe von Einhorn und Pfeiffer, daß das β -Disalicylid unter gewöhnlichem Druck unzersetzt flüchtig sei, beruht auf einem Irrtum. Erhitzt man das β -Disalicylid unter 12—20 mm Druck, so geht es zum Teil in α -Disalicylid über, während es sich, unter gewöhnlichem Druck erhitzt, wie das α -Disalicylid in Xanthon und Kohlendioxyd spaltet. Gegen Methyl- und Äthylalkohol ist das

β -Disalicylid weit beständiger als das α -Disalicylid. Nach 10-stündigem Erhitzen mit einem großen Überschuß der beiden Alkohole im geschlossenen Rohr auf 100° blieb es unverändert, so daß man es dadurch vom α -Disalicylid befreien kann. Bei langsamem Erkalten seiner Lösung in Methylalkohol krystallisiert das β -Disalicylid in langen, prismatischen Nadeln. Erhitzte man 0.5 g β -Disalicylid mit 50 ccm Methylalkohol sechs Stunden im geschlossenen Rohr auf 150°, so blieben 0.18 g unverändert, 0.2 g waren in Gaultheriaöl umgewandelt worden; Diplosal-methylester war nicht entstanden. Das β -Disalicylid vereinigt sich im Gegensatz zu α -Disalicylid nicht mit Anilin und *p*-Toluidin, wenn man es mit äquimolekularen Mengen dieser Basen mehrere Tage in Chloroformlösung zusammen läßt. Dagegen wird das β -Disalicylid, wenn auch viel langsamer durch Ammoniak in Chloroformlösung ebenfalls in das gelbe Disalicylimid-Ammonium umgewandelt; daneben entsteht Salicylanid.

II. Umwandlung von α -Disalicylid in die Ester des Diplosals.

(Mitarbeitet von Hans Jansen.)

Diplosal-methylester, Salicyl-salicylsäuremethyl-ester, $\text{HO} \cdot [2]\text{C}_6\text{H}_4[1] \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot [2]\text{C}_6\text{H}_4[1] \cdot \text{CO}_2\text{CH}_3$, Schmp. 86–87°, entsteht durch halbseitige Aufspaltung des cyclischen Doppelersterings bei 10-stündigem Erhitzen von α -Disalicylid (2 g) mit einem großen Überschuß von Methylalkohol (100 ccm) im geschlossenen Rohr auf 100°. Denselben Ester erhält man durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die methylalkoholische Lösung von Diplosal, der Salicyl-salicylsäure. Während das α -Disalicylid in Methylalkohol schwer löslich ist, läßt sich der darin ziemlich leicht lösliche Diplosal-methylester durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol reinigen. Der Mischschmelzpunkt beider Präparate stimmt mit ihren identischen Sonderschmelzpunkten überein.

Zwei von Hrn. Lublin ausgeführte Elementaranalysen dieses Esters stimmten für C besser auf die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$, die 67.13%, als auf die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$, die 66.2% verlangt:

I. 0.1805 g Sbst.: 0.417 g CO_2 , 0.0765 g H_2O . — II. 0.1900 g Sbst.: 0.4675 g CO_2 , 0.085 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$. Ber. C 67.13, H 4.89.
Gef. » 67.35, 67.19, » 4.74, 5.00.

Vielleicht trug der zur Verbrennung verwendete, aus einer Sauerstoffbombe stammende Sauerstoff an den etwas zu hohen Werten für C die Schuld.

Zu den folgenden, von Hrn. Jansen ausgeführten Analysen I und II Diplosalmethylester aus α -Disalicylid, III und IV Diplosal-methylester aus Diplosal, hat aus reinem Kaliumchlorat dargestellter Sauerstoff gedient.

I. 0.3324 g Sbst.: 0.8118 g CO₂, 0.1521 g H₂O. — II. 0.3043 g Sbst.: 0.7365 g CO₂, 0.1181 g H₂O. — III. 0.2873 g Sbst.: 0.6936 g CO₂, 0.1277 g H₂O. — IV. 0.1864 g Sbst.: 0.4499 g CO₂, 0.0831 g H₂O.

C₁₅H₁₂O₅. Ber. C 66.2, H 4.42.
Gef. » 66.6, 65.92, 65.84, 65.97, » 4.52, 4.34, 4.93, 4.94.

Versetzt man die methylalkoholische Lösung des Salicyl-salicylsäure-methylesters mit der äquimolekularen Menge verdünnter Natronlauge, so wird er bei gewöhnlicher Temperatur glatt in Salicylsäuremethylester und Natriumsalicylat zerlegt. Mit einem Tropfen Eisenchloridlösung versetzt, gibt die methylalkoholische Lösung des Esters eine violettbraune Färbung.

Diplosal-äthylester, Salicyl-salicylsäure-äthylester, HO.C₆H₄.CO.O.C₆H₄.CO₂C₂H₅, Schmp. 59°, entsteht schwieriger als der Methylester bei 50-stündigem Erhitzen von α-Disalicylid (5 g) mit einem großen Überschuß von Äthylalkohol (150 ccm) im geschlossenen Rohr auf 100°. Denselben Ester erhält man leicht durch Einleiten von Salzsäure in die alkoholische Lösung von Diplosal, die man am Rückflußkühler erwärmt. Nach 2 Stunden destilliert man den Alkohol unter vermindertem Druck ab und krystallisiert den beim Abkühlen erstarrenden Rückstand aus verdünntem Alkohol um.

Zu den folgenden Analysen I und II hat Diplosal-äthylester aus α-Disalicylid, zu III und IV Diplosal-äthylester aus Diplosal gedient.

I. 0.2778 g Sbst.: 0.6823 g CO₂, 0.1199 g H₂O. — II. 0.3211 g Sbst.: 0.7889 g CO₂, 0.1490 g H₂O. — III. 0.4112 g Sbst.: 1.009 g CO₂, 0.1898 g H₂O. — IV. 0.3251 g Sbst.: 0.7986 g CO₂, 0.1474 g H₂O.

C₁₆H₁₄O₅. Ber. C 67.13, H 4.9.
Gef. » 66.98, 67.01, 66.96, 66.99, » 4.9, 5.15, 5.13, 5.04.

III. Umwandlung von α- und β-Disalicylid in Disalicylimid; eine neue Bildungsweise einfacher Diacoylimide von o-Phenol-carbonsäuren.

(Mitbearbeitet von Hrn. Hans Jansen.)

Salicyl- oder Salicylamid, HO.[2]C₆H₄[1].CO.NH₂, Schmp 138°, Sdp₁₄. 181.5° (Badtemperatur 212°), das Ausgangsmaterial zur Darstellung des Disalicylimides, gewinnt man mühelos in theoretischer Ausbeute, wenn man Gaultheriaöl (10 g) mit 25-proz. Ammoniak (40 ccm) auf einem Schüttelapparat 24 Stunden lang durchmischt¹⁾. Der Ester ist alsdann verschwunden und das Salicylamid zum Teil ungelöst vorhanden. Nach dem Abdampfen des Wassers hinterbleibt

¹⁾ Es ist also nicht nötig, alkoholisches Ammoniak zu verwenden oder das Gaultheriaöl mit wäßrigem Ammoniak im geschlossenen Rohr auf 100° zu erhitzen, wie Adolf Spilker empfahl; vergl. B. 22, 2768 [1889].

das darin gelöste rohe Salicylamid als leicht hellbraun gefärbte Masse, die sich unter vermindertem Druck unzersetzt destillieren läßt.

Disalicylimid oder Disalicylimid, $(\text{HO} \cdot [2] \text{C}_6\text{H}_4 [1] \cdot \text{CO})_2 \text{NH}$, schmilzt bei 199—200° unter Zersetzung. Es entsteht nach Schulerud¹⁾, wenn man Salzsäuregas in der Hitze auf Salicylamid einwirken läßt. Wir leiteten Chlorwasserstoff so lange in das geschmolzene und im Ölbad auf 180° erhitze Salicylamid ein, bis die Masse sich breiartig verdickte. Um den entstandenen Salmiak und unverändertes Salicylamid zu entfernen, behandelt man die erkaltete Reaktionsmasse mit Wasser, in dem das Disalicylimid unlöslich ist. In Form seiner im Nachfolgenden beschriebenen Ammonium-Verbindung erhält man das Disalicylimid aus α - und β -Disalicylid mit Ammoniak. Aus der wäßrigen Lösung seiner Ammonium-Verbindung wird das Disalicylimid durch verdünnte Salzsäure in gallertartiger Form abgeschieden. Aus Alkohol krystallisiert das Disalicylimid in wollig aussehenden Massen feiner, schwach gelblichweißer Krystallnadelchen. In Äther ist das Disalicylimid schwer löslich, leichter löst es sich in Eisessig. In Ammoniak und verdünnter Alkalilauge löst sich das Disalicylimid mit gelber Farbe, die auch die im Nachfolgenden beschriebenen Salze mit Ausnahme des Kupfersalzes zeigen. Mit Eisenchlorid färbt sich die alkoholische Lösung des Disalicylimids braunrot.

Zu den Analysen I. und IV. diente Disalicylimid aus Salicylamid, zu den Analysen II. und V. solches aus α -Disalicylid, zu III. und VI. solches aus β -Disalicylid.

I. 0.2339 g Sbst.: 0.5619 g CO_2 , 0.0685 g H_2O . — II. 0.4158 g Sbst.: 0.9978 g CO_2 , 0.1198 g H_2O . — III. 0.2835 g Sbst.: 0.6803 g CO_2 , 0.0806 g H_2O . — IV. 0.3110 g Sbst.: 15.3 ccm N (18°, 754 mm). — V. 0.3562 g Sbst.: 17.8 ccm N (18°, 754 mm). — VI. 0.2220 g Sbst.: 10.5 ccm N (19°, 755 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$.

Ber. C 65.37, H 2.70, N 5.45.

Gef. » 65.46, 65.45, 65.45, » 3.25, 2.88, 3.15, » 5.75, 5.48, 5.49.

Mit den drei Präparaten ausgeführte Löslichkeitsbestimmungen in Äthylalkohol ergaben übereinstimmend, daß ein Teil Disalicylimid bei 18° 115 Teile 92-proz. Äthylalkohol zur Lösung bedarf.

Disalicylimid-Ammonium, $(\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO})_2 \text{N} \cdot \text{NH}_4$, bildet sich aus Disalicylimid, wenn man es (3 g) fein gepulvert mit trockenem Chloroform anrührt und unter Wasserkühlung einige Stunden lang trocknes Ammoniakgas einleitet. Als kanariengelber Niederschlag scheidet es sich aus, wenn man die Lösungen von α -Disalicylid

¹⁾ J. pr. [2] 22, 288 [1880].

und von β -Disalicylid in Chloroform mit trockenem Ammoniakgas behandelt. Dabei setzt sich das α -Disalicylid unter sonst gleichen Bedingungen rascher mit Ammoniak um als das β -Disalicylid, wie folgende Versuche beweisen.

0.3 g α -Disalicylid und 0.3 g β -Disalicylid wurden in je 50 ccm Chloroform bei 18° aufgelöst und mit je 20 ccm einer Lösung von 2 g Ammoniak in 50 ccm Chloroform versetzt. Unter zeitweiligem Umschütteln in gut verschlossenen Fläschchen zeigten die Lösungen folgendes Verhalten:

α -Disalicylidlösung:

- nach 15 Min. Auftreten der Gelbfärbung,
- » 20 » Beginn der Trübung,
- » 30 » Niederschlag, der
- » 60 » abgesaugt 0.29 g wog; Filtrat klar.

β -Disalicylidlösung:

- nach 30 Min. Auftreten der Gelbfärbung,
- » 50 » Beginn der Trübung,
- » 70 » Niederschlag, der
- » 180 » abgesaugt 0.2 g wog; Filtrat trübe,
- » 300 » neue Abscheidung von 0.09 g; Filtrat klar.

Daraus geht hervor, daß die Einwirkung von Ammoniak auf α -Disalicylid nach 1 Stunde, die auf β -Disalicylid erst nach 5 Stunden vollendet ist. In den letzten Filtraten beider Ausscheidungen fanden sich nach Verdunsten des Chloroforms kleine Mengen des bei 138° schmelzenden Salicylamids.

Bereits Schulerud wies darauf hin, daß sein Disalicylamid sich mit gelber Farbe in Alkalien löst; das Disalicylimid-Ammonium hat er jedoch nicht dargestellt.

Beim Aufbewahren wird allmählich die kanariengelbe Farbe des Disalicylimid-Ammoniums heller unter Abspaltung von Ammoniak, ebenso, aber rascher, bei gelindem Erwärmen. Löst man Disalicylimid-Ammonium bei gewöhnlicher Temperatur in Wasser, so scheidet sich allmählich Disalicylimid aus; beständiger ist es gegen Methyl- und Äthylalkohol, in denen es sich ebenfalls löst. Um die Metallverbindungen des Disalicylimids zu bereiten, fällt man daher seine alkoholische Lösung mit den wäßrigen oder alkoholischen Lösungen der betreffenden Metallsalze.

Zu den Analysen I. und VI. diente Disalicylimid-Ammonium aus Disalicylimid, zu II., III., IV., VII., VIII. solches aus α -Disalicylid, zu V. und IX. solches aus β -Disalicylid. Die Analysen II., III. und VII. führte Hr. Lublin, die übrigen Hr. Jansen aus.

I. 0.2177 g Sbst.: 0.4918 g CO₂, 0.1027 g H₂O. — II. 0.1922 g Sbst.: 0.4299 g CO₂, 0.0929 g H₂O. — III. 0.1914 g Sbst.: 0.4279 g CO₂, 0.0927 g H₂O. — IV. 0.2098 g Sbst.: 0.4903 g CO₂, 0.1010 g H₂O. — V. 0.1965 g Sbst.: 0.4445 g CO₂, 0.1015 g H₂O. — VI. 0.2268 g Sbst.: 19.9 ccm N (20°,

759 mm). — VII. 0.2073 g Sbst.: 17.9 ccm N (21°, 759 mm). — VIII. 0.2292 g Sbst.: 19.9 ccm N (20°, 755 mm). — IX. 0.2285 g Sbst.: 19.8 ccm N (20°, 755 mm).



Ber. C 61.3,

H 5.11.

Gef. » 61.6, 61.02, 61.32, 61.5, 61.8, » 5.24, 5.4, 5.42, 5.22, 5.74.

Ber. N 10.3. Gef. N 10.21, 10.01, 10.20, 10.02.

Disalicoylimid-Silber, $(\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO})_2\text{N} \cdot \text{Ag}$, fällt als hellgelber Niederschlag aus, wenn man eine Lösung von 3 g Ammoniumverbindung in 250 ccm Methylalkohol mit einer wäßrigen Lösung der äquimolekularen Menge 1.86 g Silbernitrat versetzt. Das lufttrockne Imidsilber ändert, mehrere Stunden auf 105—109° erhitzt, sein Gewicht nicht; es ist krystallwasserfrei, was die Analyse bestätigt.

I. 0.5119 g Sbst. gaben geglüht: 0.1545 g Ag. — II. 0.3609 g Sbst.: 0.1061 g Ag.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{Ag}$. Ber. Ag 29.63. Gef. Ag 29.49, 29.44.

Disalicoylimid-Calcium, $[(\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO})_2\text{N}]_2\text{Ca} + 2\text{H}_2\text{O}$, entsteht als hellgelber Niederschlag, wenn man die methylalkoholische Lösung der Ammoniumverbindung mit einer wäßrigen Lösung der berechneten Menge Calciumchlorid versetzt. So dargestellt, mit Methylalkohol gewaschen und im Exsiccator getrocknet, enthält das Imidcalcium zwei Moleküle Krystallwasser.

I. 0.2516 g Sbst. bei 115°: 0.0149 g H_2O . — II. 0.6654 g Sbst. bei 115°: 0.0384 g H_2O . — III. 0.5676 g Sbst. (im Tiegel geglüht): 0.0540 g CaO . — IV. 0.6518 g Sbst.: 0.0630 g CaO .

$\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2\text{Ca} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. 2 H_2O 6.12, Ca 6.82.

Gef. » 5.92, 5.77, » 6.79, 6.91.

Disalicoylimid-Strontium, $[(\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO})_2\text{N}]_2\text{Sr} + 3\text{H}_2\text{O}$, wird wie das Calciumsalz bereitet, muß aber aus der methylalkoholischen Lösung mit Wasser gefällt werden. Der flockige, kanariengelbe Niederschlag enthält nach dem Trocknen im Exsiccator noch drei Moleküle Krystallwasser. Die Metallbestimmungen im Strontium-, Barium-, Quecksilber- und Bleisalz sind nach der Zerstörung der Substanz durch Erhitzen mit Salpetersäure im geschlossenen Rohr auf 180° ausgeführt.

I. 0.5068 g Sbst. bei 120°: 0.0420 g H_2O . — II. 0.4417 g Sbst. bei 120°: 0.0348 g H_2O . — III. 0.5312 g Sbst.: 0.1214 g CO_2Sr . — IV. 0.4188 g Sbst.: 0.0910 g CO_2Sr .

$\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2\text{Sr} + 3\text{H}_2\text{O}$. Ber. 3 H_2O 8.26, Sr 13.41.

Gef. » 8.29, 7.87, » 13.57, 12.91.

Disalicoylimid-Barium, $[(\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO})_2\text{N}]_2\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}$, wird wie das Strontiumsalz bereitet, ist wie dieses in Methylalkohol löslich und scheidet sich aus dieser Lösung bei Zusatz von viel Wasser als grüngelber Niederschlag aus. Die im Exsiccator getrocknete Verbindung enthält ein Molekül Krystallwasser.

I. 0.3333 g Sbst. bei 118°: 0.0087 g H₂O. — II. 0.5760 g Sbst. bei 118°: 0.0159 g H₂O. — III. 0.6235 g Sbst.: 0.2187 g SO₄Ba. — IV. 0.4008 g Sbst.: 0.1410 g SO₄Ba.

C₂₈H₂₀O₈N₂Ba + H₂O. Ber. H₂O 2.69, Ba 20.58.
Gef. » 2.61, 2.76, » 20.64, 20.70.

Disalicylimid-Quecksilber, [(HO.C₆H₄.CO)₂N]₂Hg, fällt als blaßgelber Niederschlag aus, wenn man die Lösung von 3 g der gelben Ammoniumverbindung in 250 ccm Methylalkohol mit einer wäßrigen Lösung von 1.49 g Mercurichlorid versetzt. Das im Exsiccator getrocknete Salz verliert bei 110° kein Wasser; es ist krystallwasserfrei.

I. 0.5614 g Sbst.: 0.1825 g HgCl. — II. 0.3090 g Sbst.: 0.0984 g HgCl.
C₂₈H₂₀O₈N₂Hg. Ber. Hg 28.08. Gef. Hg 27.63, 27.94.

Disalicylimid-Kupfer, [(HO.C₆H₄.CO)₂N]₂Cu, wird aus der methylalkoholischen Lösung der Ammoniumverbindung mit einer wäßrigen Lösung von Kupfersulfat als grünlicher Niederschlag gefällt und enthält kein Krystallwasser.

I. 0.6476 g Sbst. gaben geglüht: 0.0919 g CuO. — II. 0.4828 g Sbst.: 0.0682 g CuO.

C₂₈H₂₀O₈N₂Cu. Ber. Cu 11.04. Gef. Cu 11.34, 11.29.

Disalicylimid-Blei, [(HO.C₆H₄.CO)₂N]₂Pb, bildet, aus der methylalkoholischen Lösung der Ammoniumverbindung mit der berechneten Menge einer wäßrigen Lösung von Bleiacetat ausgefällt, einen blaßgelben, krystallwasserfreien Niederschlag.

I. 0.4815 g Sbst.: 0.1973 g SO₄Pb. — II. 0.3144 g Sbst.: 0.1307 g SO₄Pb.
C₂₈H₂₀O₈N₂Pb. Ber. Pb 28.8. Gef. Pb 28.02, 28.39.

IV. Umwandlung von α -Disalicylid in Disalicylanilid und Disalicyl-p-toluidid.

(Mitarbeitet von Alfred Lublin.)

Disalicylanilid, [HO(2)C₆H₄(1)CO]₂N.C₆H₅, Schmp. 165°, entsteht sowohl beim Erhitzen von α -Disalicylid (5 g) mit Anilin (4 g) über freier Flamme bis zur völligen Verflüssigung, als auch beim Vermischen der Lösungen äquimolekularer Mengen beider Generatoren in Chloroform bei gewöhnlicher Temperatur. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet das Disalicylanilid eine aus kleinen Nadelchen bestehende Krystallmasse.

I. 0.173 g Sbst.: 0.462 g CO₂, 0.075 g H₂O. — II. 0.1717 g Sbst.: 0.4515 g CO₂, 0.074 g H₂O. — III. 0.1645 g Sbst.: 0.436 g CO₂, 0.0705 g H₂O. — IV. 0.162 g Sbst.: 6.2 ccm N (13°, 739 mm). — V. 0.199 g Sbst.: 6.8 ccm N (13°, 759 mm).

C₂₀H₁₅NO₄. Ber. C 72.07, H 4.51, N 4.2.
Gef. » 72.83, 72.12, 72.12, » 4.85, 4.79, 4.79, » 4.44, 4.07.

Erwärmt man das Disalicylanilid mit der berechneten Menge verdünnter Kalilauge (1:100), so scheidet sich beim Einleiten von Kohlen-

säure Salicylsäureanilid (Schmp. 136°) aus. Aus dem Filtrat fällt Salzsäure die äquimolekulare Menge Salicylsäure. Mit verdünnten Mineralsäuren erhitzt, geht das Disalicoylanilid in Salicylsäure und das entsprechende Anilinsalz über. Die alkoholische Lösung des Disalicoylanilids gibt, mit Eisenchlorid versetzt, eine braunrote Färbung.

Disalicoyl-*p*-toluidid, $[\text{HO} \cdot [2]\text{C}_6\text{H}_4[1]\text{CO}]_2\text{N} \cdot [4]\text{C}_6\text{H}_4[1]\text{CH}_3$, Schmp. 149°, entsteht nicht so leicht wie das Anilid. Man erhält es, wenn man α -Disalicylid mit der äquimolekularen Menge *p*-Toluidin, in Chloroform gelöst, im geschlossenen Rohr im Wasserbade auf 100° einige Stunden erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms bleibt ein filzig krystallinischer Rückstand, der, aus Alkohol umkrystallisiert, dem Disalicoylanilid täuschend ähnlich sieht.

I. 0.1693 g Sbst.: 0.4504 g CO₂, 0.079 g H₂O. — II. 0.1814 g Sbst.: 0.4825 g CO₂, 0.084 g H₂O. — III. 0.2784 g Sbst.: 9.65 ccm N (17°, 758 mm).

C₂₁H₁₇NO₄. Ber. C 72.62, H 4.90, N 4.03.
Gef. » 72.55, 72.54, » 5.22, 5.18, » 4.07.

V. *Destillation der vier Salicylide, des Diplosals, des Acetyl-diplosals und des Acetyl-salicylsäure-anhydrids unter vermindertem Druck.*

(Mitarbeitet von Georg Metzges und Hans Jansen.)

Bei den im Nachfolgenden beschriebenen Versuchen hängt das Ergebnis der Destillation in hohem Grade von der Art des Erhitzens ab. Steigt der Druck nicht über 20 mm, so bleibt bei vorsichtigem Erhitzen die Bildung von Xanthon oder Diphenylenketon-oxyd völlig aus und man erhält bei den sieben Versuchen stets ein Gemenge von α - und β -Disalicylid. Der Destillationsrückstand ist je nach der Ausführung der Destillation größer oder kleiner bei Anwendung gleich großer Mengen ein und derselben Substanz. Zweckmäßig ist es, einen kleinen Fraktionskolben mit niedrig angeschmolzener Vorlage zu verwenden. Bei dem großen Löslichkeitsunterschied von α -Disalicylid und β -Disalicylid in Chloroform lassen sich beide Substanzen annähernd durch fraktionierte Krystallisation von einander trennen. Häufig bleibt bei diesen Krystallisationen schließlich ein unkrystallisierbarer, firnisartig erstarrender Rückstand, der wohl ein verwickelt zusammengesetztes Gemisch höherer Polysalicylide ist, wie es auch bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Salicylsäure leicht auftritt.

Unterbricht man die Destillation von Diplosal und von Acetyl-diplosal, nachdem im ersten Falle die Salicylsäure, im zweiten Falle die Essigsäure übergegangen ist, so krystallisiert der nicht überdestillierte Rückstand schwierig aus Chloroform; manchmal schieben

sich Krystalle von Tetrasalicylid-Chloroform aus. Trotzdem enthält er bereits Disalicylide, denn seine Auflösung in Chloroform gibt beim Einleiten von trockenem Ammoniakgas einen gelben Niederschlag von Disalicylimid-Ammonium. Bei der Zersetzung von Diposal und von Acetyl-diposal entsteht ohne Zweifel zuvörderst das α -Disalicylid, das sich dann zum Teil in das β -Disalicylid umlagert.

Aus dem Acetyl-salicylsäure-anhydrid sollte sich durch Abspaltung von Essigsäureanhydrid das noch unbekanntes Disalicylsäure-anhydrid bilden; statt dessen tritt auch hierbei ein Gemisch von α - und β -Disalicylid auf, was dafür spricht, daß sich das Disalicylsäure-anhydrid in der Hitze in die beiden Disalicylide umlagert. Im Nachfolgenden sind die Ergebnisse der am günstigsten verlaufenen, von den vielen von uns ausgeführten Destillationen zusammengestellt.

α -Disalicylid: 5 g reines α -Disalicylid, unter 20 mm Druck vorsichtig destilliert, gaben 4.9 g Destillat, die aus Chloroform fraktioniert krystallisiert folgende Fraktionen lieferten:

I. und II. Krystallisation	1.55 g	Schmp. um 213°.
III.	»	0.90 g
IV.	»	0.25 g
V.	»	2.20 g

} Schmp. um 195—199°.

Folglich sind über Zweidrittel des α -Disalicylides in β -Disalicylid übergegangen.

β -Disalicylid: 5 g reines β -Disalicylid, unter 20 mm Druck vorsichtig destilliert, gaben 4.8 g Destillat, das aus Chloroform umkrystallisiert folgende Fraktionen lieferte:

I. Krystallisation	0.7 g	Schmp. um 213°
II.	»	0.7 g » » 195—199°
III.	»	0.9 g » » 195—198°
IV.	»	0.7 g » » 194—195°
V.	»	1.7 g » » 194—195°

Folglich hat sich über ein Siebentel β -Disalicylid in α -Disalicylid umgewandelt.

Tetrasalicylid: 10 g, unter 13 mm Druck sehr langsam und vorsichtig destilliert, gaben 8.5 g eines von Salicylsäure und Xanthon freien, gelblichen, rasch erstarrenden Destillates, das, aus Chloroform fraktioniert krystallisiert, folgende Krystallisationen lieferte:

I. Krystallisation	3.8 g	Schmp. 201—210°
II.	»	1.3 g » » 201—202°
III.	»	0.5 g » um 192°
IV.	»	1.0 g » » 192°

Die I. Krystallisation gab, noch einmal aus Chloroform umkrystallisiert, reines α -Disalicylid, Schmp. 213°, während die II., III. und IV. Krystallisation wesentlich aus β -Disalicylid bestanden.

Polysalicylid: Das voluminöse, mikrokrystallinische Polysalicylid muß vor der Destillation scharf getrocknet werden, sonst tritt bei der Destillation viel Salicylsäure auf, deren Bildung nie ganz vermieden werden konnte. Zwei Destillationen von je 10 g bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Polysalicylides ergaben A) 8.8 g, B) 8.7 g Destillat; Destillationsrückstand A) 0.7 g, B) 0.8 g. Aus Chloroform fraktioniert, krystallisiert:

A)	I. Krystallisation	2.8 g	Schmp. um 211°
	II. »	0.4 g	» » 211°
	III. »	0.15 g	» » 191°
	IV. »	1.5 g	» » 187°
	V. »	0.7 g	» » 181°
B)	I. Krystallisation	2.4 g	Schmp. um 213°
	II. »	1.0 g	» » 211°
	III. »	0.2 g	» » 190°
	IV. »	1.3 g	» » 188°
	V. »	0.7 g	» » 179°

Die Krystallisationen A) I und II, B) I und II bestanden demnach aus α -Disalicylid.

Die Krystallisationen A) III, IV, V und B) III, IV, V wurden mit Soda-lösung digeriert und nach längerem Stehen filtriert.

Rückstand von A) III, IV, V betrug 1.4 g. Schmp. 199°

» » B) III, IV, V » 1.6 g. » 200°

Die Filtrate schieden, mit verdünnter Salzsäure versetzt, Salicylsäure ab.

Filtrat von A) III, IV, V 0.8 g. Schmp. 159°.

» » B) III, IV, V 0.7 g. » 159°.

Bei der Destillation von 10 g Polysalicylid entstanden daher im Durchschnitt

3.3 g α -Disalicylid

1.5 g β -Disalicylid

0.75 g Salicylsäure.

Diplosal, Salicyl-salicylsäure, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, Schmp. 135—137°. 34 g Diplosal hinterließen bei der Destillation unter 13—14 mm Druck 2 g Rückstand:

I. Fraktion bestand aus 17.2 g Salicylsäure, Schmp. 159°.

II. Fraktion lieferte aus Chloroform fraktioniert krystallisiert folgende Krystallisationen:

I. Krystallisation	2.2 g.	Schmp. 210—213°
II. »	1.9 g.	» 197—200°
III. »	2.3 g.	» 197—199°
IV. »	2.1 g.	» 195—198°

Also ein Viertel bestand aus α -Disalicylid, Dreiviertel aus β -Disalicylid.

Acetyl-diplosal, *Acetyl-salicoyl-salicylsäure*, $C_6H_3CO_2O[2]C_6H_4[1]CO_2O[2]C_6H_4[1].CO_2H$, Schmp. 158—159°, ist unseres Wissens nur in den DRP. 220941, 236196, 237211 von C. F. Böhringer & Söhne¹⁾ beschrieben. Wir stellten sie nach dem zweiten Patent durch Erhitzen von Diplosal mit dem gleichen Gewicht von Essigsäure-anhydrid dar, krystallisierten sie nach Abdestillieren von Essigsäure und Essigsäureanhydrid aus Chloroform um und analysierten sie.

I. 0.2184 g Sbst.: 0.5160 g CO_2 , 0.0915 g H_2O . — II. 0.1954 g Sbst.: 0.4555 g CO_2 , 0.0731 g H_2O .

$C_{16}H_{12}O_6$. Ber. C 64.00, H 4.60.
Gef. » 64.42, 63.90, » 4.65, 4.21.

25 g Acetyl-diplosal hinterließen, unter 14 mm Druck destilliert, 1 g Rückstand, gaben 3.5 g Essigsäure statt 5 g und ein festes Destillat, das aus Chloroform fraktioniert krystallisiert wurde.

I. und II. Krystallisation	6.1 g.	Schmp.	213—215°
III. »	3.9 g.	»	gegen 197°
IV. »	1.2 g.	»	» 200°
V. »	2.8 g.	»	» 199—200°

Der Krystallisationsrückstand wog 4.1 g. Die I. und II. Krystallisation bestand aus α -Disalicylid, die III., IV. und V. Krystallisation aus β -Disalicylid.

Zur Darstellung der beiden Disalicylide ist das Acetyl-diplosal das geeignetste Ausgangsmaterial.

Acetyl-salicylsäure-anhydrid, $[CH_3CO_2O[2]C_6H_4[1].CO_2]_2O$, Schmp. 85°, ist zuerst in dem D. R.-P. Nr. 201329 Kl. 12q von Friedr. Bayer & Co. (1907—1908)²⁾ beschrieben. Nach dem Verfahren dieses Patentbesitzeres bereiteten wir es durch Einwirkung von Thionylchlorid (11 g) auf eine gut gekühlte Lösung von Aspirin (36 g) und Pyridin (15.8 g) in Benzol. Nach Beendigung der Reaktion, die unter Abscheidung von Pyridiniumchlorid erfolgt, versetzt man die Masse mit zerstoßenem Eis, fügt verdünnte Salzsäure hinzu, trennt die Benzollösung des Anhydrides im Scheidetrichter von der wäßrigen Lösung und trocknet die Benzollösung. Destilliert man das Benzol unter vermindertem Druck ab und fügt zu dem Destillationsrückstand Äther (50 g) hinzu, so scheidet sich, rascher beim Abkühlen, das Acetyl-salicylsäure-anhydrid in weißen Krystallen in guter Ausbeute (20 g) ab. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Äthylalkohol erhält man es in blättchenförmigen, glänzenden, bei 85° schmelzenden Krystallen.

¹⁾ Vergl. Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation 9, 928; 10, 1115.

²⁾ Vergl. Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation 9, 933.

Zwei Jahre später als das D. R.-P. Nr. 201329 erschien eine Abhandlung: »Über acylierte Salicylsäure-anhydride« von Alfred Einhorn und Rudolf Seuffert¹⁾, in der sie unter anderem die Bildung des Acetyl-salicylsäure-anhydrids durch Erhitzen von Acetyl-salicylsäure-kohlensäure-äthylester, $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, beschreiben und Analysen des Anhydrides mitteilen. Das gemischte Anhydrid entsteht bei der Einwirkung von Chlorkohlensäure-äthylester auf Acetyl-salicylsäure in Gegenwart von Pyridin. Wir haben auch diese Reaktion wiederholt, aber die vorher geschilderte Darstellungsmethode des Acetyl-salicylsäure-anhydrids bequemer gefunden.

Destillation des Acetyl-salicylsäure-anhydrids unter vermindertem Druck. Wir nahmen die Destillation des Anhydrides (5 g) in einem kleinen Destillationskolben mit niedrig angesetzter, angeschmolzener Vorlage vor. Von der Vorlage führte ein gebogenes Rohr in einen kleinen Fraktionierkolben, der in Eis eingebettet war. Bei 160° gingen unter 12 mm Druck farblose Dämpfe über, die bei gelindem Erwärmen der angeschmolzenen Vorlage sich in dem mit Eis gekühlten Fraktionskölbchen zu einer farblosen Flüssigkeit verdichteten; es war reines Essigsäure-anhydrid. Das Thermometer stieg dann rasch und bei 240–270° ging eine Flüssigkeit über, die bald erstarrte und aus Chloroform fraktioniert kristallisiert Folgendes ergab:

I. Krystallisation	1.6 g	Schmp. gegen	213°.
II. »	0.4 g	• »	213°
III. »	0.5 g	» um	199°
IV. »	0.4 g	» »	197°
V. »	0.3 g	» »	196°

Folglich bestanden 2 g aus α -Disalicylid und 1.2 g aus β -Disalicylid, was die genauere Untersuchung bestätigte. Der Rückstand der Krystallisation bildete eine klebrige Masse.

Daraus muß man wohl schließen, daß das bei der Abspaltung von Essigsäure-anhydrid aus Acetyl-salicylsäure-anhydrid zunächst sich bildende Disalicylsäure-anhydrid sich bei der hohen Temperatur in ein Gemisch von α -Disalicylid und β -Disalicylid umwandelt.

¹⁾ B. 43, 2988 [1910].