

sieren verwendeten Lösungsmittels eine beträchtliche Rolle spielt<sup>24</sup>). Es schien daher erwünscht, zur besseren Kennzeichnung dieser Verbindungen ihr Verhalten beim Schmelzvorgang nach dem schönen Verfahren von L. Kofler genau zu verfolgen. Bei dieser Untersuchung lieferten die aus Chloroform umkrystallisierten Disalicylide folgende Werte:

$\alpha$ -Disalicylid (Makro-Schmp. 213°): Beim Erhitzen ab etwa 140° starke Sublimation in Form von Blättchen, Körnern und Prismen. Die Verbindung schmilzt zwischen 213° und 218°; ihre Schmelze erstarrt glasig. Ein Gleichgewicht zwischen Krystallen und Schmelze läßt sich nicht einstellen. Brechungsindices bei verschiedenen Temperaturen, bestimmt nach der Koflerschen Glaspulvermethode:  $n_D^{245}$  1.5700,  $n_D^{209}$  1.5794.

$\beta$ -Disalicylid (Makro-Schmp. 199—200°): Beginnt ab 130° in Nadeln und Blättchen zu sublimieren. Die Verbindung schmilzt zwischen 197° und 203°; ihre Schmelze erstarrt beim Erkalten krystallinisch. Bei 203° läßt sich ein Gleichgewicht zwischen Krystallen und Schmelze einstellen. Brechungsindices bei verschiedenen Temperaturen, bestimmt nach der Koflerschen Glaspulvermethode:  $n_D^{217}$  1.5609,  $n_D^{188}$  1.5700<sup>25</sup>).

Eutektikum von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Disalicylid:  $175 \pm 1^\circ$ .

### 117. Ludwig Anschütz und Gerhard Groß: Zum Isomerieproblem der Disalicylide, IV. Mitteil.: Beiträge zur Kenntnis der Dikresotide\*).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Deutschen Techn. Hochschule Brünn.]

(Eingegangen am 30. März 1944.)

Die in der Literatur enthaltenen Angaben über Dikresotide schienen insofern einer Nachprüfung bedürftig, als aus ihnen geschlossen werden kann, daß es nicht gelungen, ja vielleicht nicht einmal möglich ist, die sechs theoretisch vorauszusehenden bimolekularen Anhydride der drei Kresotinsäuren darzustellen. Auf Grund der in unserer III. Mitteilung<sup>1</sup>) auf chemischem und biochemischem Wege bestens gestützten stereochemischen Deutung der Disalicylid-Isomerie ist aber nicht einzusehen, warum sich nicht von der *o*-, *m*- und *p*-Kresotinsäure je ein  $\alpha$ - und ein  $\beta$ -Dikresotid ableiten sollte wie von der Salicylsäure das  $\alpha$ - und das  $\beta$ -Disalicylid. Wir haben uns daher um die Klarstellung dieser Verhältnisse bemüht.

Zuerst hat M. Schöpff<sup>2</sup>) ein bei 224—225° schmelzendes Dikresotid als Nebenprodukt bei der Darstellung von 4,5-Dimethyl-xanthon durch Destillation von *o*-Kresotinsäure mit Essigsäureanhydrid erhalten. Zehn Jahre später haben A. Einhorn und C. Mettler<sup>3</sup>) durch Einleiten von Phosgen in die Pyridin-Lösung der drei Kresotinsäuren drei Dikresotide dargestellt: *o*-Dikresotid, Schmp. 231—231.5°; *m*-Dikresotid, Schmp. 207° bis 207.5°; *p*-Dikresotid, Schmp. 243°. In neuerer Zeit hat R. Anschütz<sup>4</sup>) mitgeteilt, daß sich die zur Disalicylid-Bildung mit Erfolg angewandte

<sup>24</sup>) Vergl. G. Schroeter, B. 52, 2234 [1919].

<sup>25</sup>) Bestimmung an der unterkühlten Schmelze.

\* ) Vergl. G. Groß, Dissertat. Brünn 1943.

<sup>1</sup>) Vergl. die vorangehende Abhandlung.

<sup>2</sup>) B. 25, 3645 [1892].

<sup>3</sup>) B. 35, 3644 [1902].

<sup>4</sup>) A. 439, 8 [1924].

Vak.-Destillation des Aspirins auf die drei Acetylkresotinsäuren ausdehnen läßt, die drei  $\alpha$ -Dikresotide liefern (während Aspirin  $\alpha$ - und  $\beta$ -Disalicylid nebeneinander gibt<sup>5)</sup>):  $\alpha$ -*o*-Dikresotid, Schmp. 224—225° (mit dem erwähnten *o*-Dikresotid von Schöpff als identisch erkannt);  $\alpha$ -*m*-Dikresotid, Schmp. 208—209° (mit dem *m*-Dikresotid von Einhorn und Mettler als identisch erklärt);  $\alpha$ -*p*-Dikresotid, Schmp. 197—199°. R. Anschütz und Mitarbeiter<sup>4)</sup> haben die drei  $\alpha$ -Dikresotide auch durch Destillation der entsprechenden Kresotinsäure-phenylester (Kresalole) unter 100 mm erhalten, des weiteren das  $\alpha$ -*m*- und das  $\alpha$ -*p*-Dikresotid aus *m*-Kresotoyl-*m*-kresotinsäurechlorid bzw. *p*-Kresotoyl-*p*-kresotinsäurechlorid durch Einwirkung von Diäthylanilin.

Daß die von R. Anschütz und Mitarbeitern dargestellten drei Dikresotide  $\alpha$ -Verbindungen waren, steht außer Zweifel, denn sie lassen sich wie das  $\alpha$ -Disalicylid durch Alkohole und Arylamine halbseitig aufspalten (zu Kresotoyl-kresotinsäureestern bzw. -arylamiden). Nach Lage ihrer Schmelzpunkte waren die in der Literatur beschriebenen *o*-Dikresotide (Schmp. 224—225° und 231—231.5°) möglicherweise, die beiden *p*-Dikresotide (Schmp. 197—199° und 243°) so gut wie sicher voneinander verschieden; dagegen machten die Angaben über die Schmelzpunkte der beiden *m*-Dikresotide (Schmp. 208—209° und 207—207.5°) deren von R. Anschütz auf Grund von Beobachtungen seines Mitarbeiters Karl Riemer<sup>6)</sup> behauptete Identität sehr wahrscheinlich. Danach schien es wirklich so, als sei die Darstellung des  $\beta$ -*m*-Dikresotids bisher noch nicht gelungen. Des weiteren war der Nachweis zu erbringen, daß die von Einhorn und Mettler erhaltenen bimolekularen Anhydride der *o*- und *p*-Kresotinsäure tatsächlich  $\beta$ -Verbindungen sind.

Nach unseren Erfahrungen sind die Schmelzpunkte kein geeignetes Kriterium zur Identifizierung der  $\alpha$ -Dikresotide. Selbst nach ungewöhnlich oft wiederholtem Umkrystallisieren schmelzen sie unscharf (Schmelzbereich bis zu 10°), wobei Sublimation und Sinterung störend hervortreten. Auch ändern sich ihre Schmelzpunkte stark je nach Art des zum Umkrystallisieren verwendeten Lösungsmittels, wie dies bereits G. Schroeter<sup>7)</sup> beim  $\alpha$ -Disalicylid (von ihm Salosalicylid genannt) beobachtet hat. Schwierigkeiten der geschilderten Art treten bei den Einhornschen Dikresotiden in viel geringerem Maße auf. Bei diesen Verbindungen können die Schmelzpunkte eher zur Identifizierung dienen. Erheblich weiter kommt man bei Anwendung des Koflerschen Mikro-Schmelzpunktsapparats, zumal wenn man von der Möglichkeit Gebrauch macht, Eutektika (z. B. mit Dicyandiamid oder Isatin) zu ermitteln.

War das Verhalten der Einhornschen Dikresotide beim Schmelzen schon ein deutlicher Hinweis darauf, daß sie von den  $\alpha$ -Verbindungen verschieden sind, so zeigte ihre Behandlung mit Methanol, daß hier wirklich  $\beta$ -Dikresotide vorliegen. Ganz im Gegensatz zu den  $\alpha$ -Dikresotiden, die beim Erhitzen mit Methanol auf 100° je nach Stellung der Methylgruppen in  $3/4$ — $2 1/2$  Stdn. in Dimethyl-diposal-methylester übergehen, sind die  $\beta$ -Dikresotide nämlich gegen dieses Reagens außerordentlich widerstandsfähig und liefern schließlich bei etwa 20-stdg. Erhitzen mit

5) R. Anschütz, B. 52, 1876, 1883 [1919].

6) Dissertat. Bonn 1919.

7) B. 52, 2234 [1919].

Methanol auf 100° Kresotinsäureester. Hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber Alkoholen bestehen demnach genau die gleichen Unterschiede zwischen den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Dikresotiden wie zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Disalicylid. Durch Kochen mit 4-proz. methanol-wäßriger Salzsäure werden die  $\alpha$ -Dikresotide ebenfalls glatt in Dimethyl-diposal-methylester verwandelt, während die  $\beta$ -Dikresotide bei dieser Behandlung allmählich in zähflüssige, gelbliche Massen übergehen. Im Verlauf unserer Arbeit hat sich gezeigt, daß die Angaben von Riemer über die Identität des Anschützschen und Einhornschen  $m$ -Dikresotids auf einem Irrtum beruhen; nach unseren Beobachtungen kann sogar das von Riemer nach Einhorn dargestellte Präparat nicht einmal Spuren von  $\alpha$ - $m$ -Dikresotid enthalten haben, da dieses Verfahren ausschließlich  $\beta$ -Dikresotide liefert.

Um der chemischen Kennzeichnung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Dikresotide noch eine physikalische hinzuzufügen, hat der eine von uns (G. G.), unterstützt von Dr. R. Neher, im Institut von Prof. G. Scheibe, München, unter Leitung von Dr. W. Wasmer die Ultraviolett-Absorption der beiden Disalicylide und der sechs Dikresotide (in Äthanol) bestimmt<sup>8)</sup>. Die Absorptionskurven der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen unterscheiden sich sehr voneinander. Die im Scheibeschen Institut erhobenen Befunde sollen von dort aus in einer Veröffentlichung über die Ultraviolett-Absorption von Salicylsäure-Derivaten bekanntgegeben werden. Auch hinsichtlich ihrer Löslichkeit zeigen die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Dikresotide meist recht erhebliche Unterschiede, z. B. sind die  $\beta$ -Verbindungen in Chloroform leichter löslich als die  $\alpha$ -Isomeren; sie entsprechen also in dieser Hinsicht den beiden Disalicyliden.

Wir lassen nun die Schmelzpunkte und (in Klammern) die Mikroschmelzpunkte (Kofler) der sechs Dikresotide folgen:

$\alpha$ - $o$ -Dikresotid, Schmp. 232-233° (235-236°),  $\beta$ - $o$ -Dikresotid, Schmp. 231-231.5° (232.5°),  
 $\alpha$ - $m$ -Dikresotid, Schmp. 217-218° (221-222°),  $\beta$ - $m$ -Dikresotid, Schmp. 207-207.5° (209°),  
 $\alpha$ - $p$ -Dikresotid, Schmp. 223-224° (225-226°),  $\beta$ - $p$ -Dikresotid, Schmp. 243° (245°).

Nunmehr sind alle Unklarheiten aus der Literatur über die Chemie der Dikresotide beseitigt. Es existieren alle sechs theoretisch vorauszusehenden Dikresotide. Die drei  $\alpha$ -Verbindungen sind auf den von R. Anschütz eingeschlagenen Wegen und die drei  $\beta$ -Verbindungen nach dem Verfahren von A. Einhorn (in sehr schlechter Ausbeute) zugänglich.

### Beschreibung der Versuche.

#### I) Darstellung der $\alpha$ -Dikresotide durch Vakuum-Destillation der Acetyl-kresotinsäuren.

1) Darstellung der Acetyl-kresotinsäuren: Am besten verfährt man in Anlehnung an das technische Verfahren zur Gewinnung von Acetyl-salicylsäure (Aspirin)<sup>9)</sup>, wie folgt: 100 g Kresotinsäure werden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben unter Ausschluß von Feuchtigkeit mit 170 g Essigsäureanhydrid und nach kürzerem Er-

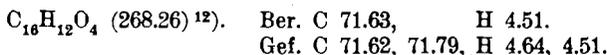
<sup>8)</sup> Den Hrn. Prof. Scheibe, Dr. Wasmer u. Dr. Neher sei auch an dieser Stelle für ihre Hilfsbereitschaft herzlich gedankt.

<sup>9)</sup> Chem.-Ztg. 51, 748 [1927].

wärmen mit 0.5 g konz. Schwefelsäure versetzt. Anschließend erhitzt man etwa  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 50—60° und dann 3 Stdn. auf 90°. Die beim Erkalten auskrystallisierte Acetylverbindung wird abgesaugt, mit etwas Eiswasser gewaschen und durch Umkrystallisieren gereinigt. Ausb. etwa 95% d. Theorie. Die erhaltenen Produkte zeigten die von R. Anschütz<sup>10)</sup> angegebenen Schmelzpunkte: Acetyl-*o*-kresotinsäure, Schmp. 113°; Acetyl-*m*-kresotinsäure, Schmp. 139°; Acetyl-*p*-kresotinsäure, Schmp. 143°.

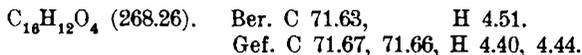
2) Vak.-Destillation der Acetyl-kresotinsäuren: Es empfiehlt sich, nicht mehr als 20 g zu einem Versuch zu verwenden, da sonst die Ausbeuten meist stark zurückgehen. Erforderlich ist des weiteren eine sorgfältige Überwachung der Temperatur; bei Überhitzung bildet sich viel Dimethylxanthon, das sonst nur als Nebenprodukt entsteht (manchmal auch Tetrakresotid). Wir verwendeten eine aus zwei Säbelkolben aufgebaute Apparatur in Asbestgehäuse. Einzelheiten in der Dissertat. des einen von uns\*). Reinigung des übergegangenen Dikresotids durch Umkrystallisieren aus Chloroform.

3)  $\alpha$ -*o*-Dikresotid: Beim Erhitzen von 20 g Acetyl-*o*-kresotinsäure unter 12 mm ging bei 100—120° Essigsäure über, darauf bei 140—170° *o*-Kresotinsäure und schließlich bei 190—220°  $\alpha$ -*o*-Dikresotid. Bei der fraktionierten Einengung der Lösung der Reaktionsprodukte in Chloroform schied sich zuerst etwas *o*-Tetrakresotid-Chloroform<sup>11)</sup> ab, dann folgte das  $\alpha$ -*o*-Dikresotid. Beim weiteren Einengen der Lösung wurde eine kleine Menge 4.5-Dimethyl-xanthon (Schmp. 171°) erhalten. Das  $\alpha$ -*o*-Dikresotid schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Chloroform bei 232—233° (nach M. Schöpff<sup>2)</sup> und R. Anschütz<sup>4)</sup> bei 224—225°). Mikroschmelzpunkt (Kofler): 235—236°. Ausb.: 7 g  $\alpha$ -*o*-Dikresotid (etwa 51% d. Theorie).



0.1890, 0.3351 g Sbst. in 34.29, 34.26 g  $\text{CHCl}_3$ :  $\Delta$  (ebull.) = 0.079°, 0.145°.  
Ber. Mol.-Gew. 268. Gef. Mol.-Gew. 271, 262.

4)  $\alpha$ -*m*-Dikresotid: Beim Erhitzen von 20 g Acetyl-*m*-kresotinsäure unter 12 mm ging bei 160—165° Essigsäure über, darauf bei 165—180° *m*-Kresotinsäure und schließlich bei 240—300°  $\alpha$ -*m*-Dikresotid. Die Gefahr des zu raschen Erhitzens und damit der Bildung von viel 3.6-Dimethyl-xanthon (Schmp. 166°) ist hier besonders groß. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform schmolz das  $\alpha$ -*m*-Dikresotid bei 217—218° (nach R. Anschütz<sup>4)</sup> bei 208—209°). Mikroschmelzpunkt (Kofler): 221—222°. Ausb.: 1.5 g  $\alpha$ -*m*-Dikresotid (etwa 11% d. Theorie).



0.1851, 0.2041 g Sbst. in 33.84, 34.28 g  $\text{CHCl}_3$ :  $\Delta$  (ebull.) = 0.079°, 0.082°.  
Ber. Mol.-Gew. 268. Gef. Mol.-Gew. 269, 282.

<sup>10)</sup> A. 367, 219, 245 [1909]; 379, 340 [1911].

<sup>11)</sup> Vergl. R. Anschütz, B. 25, 3509 [1892]; A. 273, 88, 94 [1893].

<sup>12)</sup> Alle in dieser Arbeit angeführten Verbrennungen sind Mikroanalysen vom Laboratorium Dr.-Ing. A. Schoeller, Berlin-Schmargendorf.

5)  $\alpha$ - $p$ -Dikresotid: Beim Erhitzen von 20 g Acetyl- $p$ -kresotinsäure unter 12 mm ging bei 120—130° Essigsäure über, darauf bei 160—180°  $p$ -Kresotinsäure und schließlich bei 200—230°  $\alpha$ - $p$ -Dikresotid. Als Nebenprodukt traten Spuren von 2.7-Dimethyl-xanthon (Schmp. 143°) auf. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform schmolz das  $\alpha$ - $p$ -Dikresotid bei 223—224° (nach R. Anschütz<sup>4</sup>) bei 197 bis 199°. Mikroschmelzpunkt (Kofler): 225—226°. Ausb.: 5 g  $\alpha$ - $p$ -Dikresotid (etwa 36% d. Theorie).

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.26). Ber. C 71.63, H 4.51.

Gef. C 71.43, 71.59, H 4.40, 4.43.

0.2409, 0.2217 g Sbst. in 34.30, 33,71 g  $CHCl_3$ ;  $\Delta$  (ebull.) = 0.108°, 0.096°.

Ber. Mol.-Gew. 268. Gef. Mol.-Gew. 252, 266.

## II) Darstellung der $\beta$ -Dikresotide.

1) Verfahren: Wir haben die  $\beta$ -Dikresotide auf drei Wegen dargestellt, nämlich nach Einhorn und Mettler<sup>3</sup>) durch Zufügen von Phosgen oder Phosphoroxychlorid zu den Pyridin-Lösungen der Kresotinsäuren sowie nach R. Spallino und G. Provenzal<sup>13</sup>) durch Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf die siedenden Xylol-Lösungen der Kresotinsäuren. In allen Fällen entstanden  $\beta$ -Dikresotide (höchstens in 4-proz. Ausb.) neben viel Polykresotiden, während die Bildung von  $\alpha$ -Dikresotiden nicht nachzuweisen war. Die auf den drei verschiedenen Wegen erhaltenen  $\beta$ -Dikresotide stimmten in ihren Eigenschaften vollkommen überein. Wir beschränken uns hier auf die Wiedergabe des Phosphoroxychlorid-Verfahrens, das den anderen überlegen ist:

Zu einer Lösung von 10 g Kresotinsäure in 160 g schärfst getrocknetem Pyridin läßt man 5.6 g Phosphoroxychlorid langsam tropfen (innerhalb 40 Min.). Hierbei färbt sich die Lösung allmählich dunkelrot unter Abscheidung von Pyridin-hydrochlorid. Die Umsetzung wird durch kräftiges Umschütteln beschleunigt. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird in Eiswasser eingetragen, der hierbei entstandene Niederschlag abgesaugt, mit verd. Soda-Lösung gewaschen und schließlich im Vak.-Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Sodann löst man in heißem Eisessig und gewinnt durch fraktioniertes Einengen, bei dem sich zunächst Polykresotide abscheiden, schließlich die durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig oder anderen Lösungsmitteln völlig rein erhältlichen  $\beta$ -Dikresotide.

2)  $\beta$ - $o$ -Dikresotid: 10 g  $o$ -Kresotinsäure lieferten, in Pyridin mit Phosphoroxychlorid behandelt, 0.35 g aus Eisessig umkrystallisiertes  $\beta$ - $o$ -Dikresotid (Ausb.: 4% d. Theorie). Die mehrmals aus Eisessig umgelöste Substanz schmolz wie bei Einhorn und Mettler<sup>3</sup>) bei 231° bis 231.5°. Mikroschmelzpunkt (Kofler): 232.5°.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.26). Ber. C 71.63, H 4.51.

Gef. C 71.30, 71.34, H 4.56, 4.53.

0.2678, 0.1892 g Sbst. in 34.15, 35.02 g  $CHCl_3$ ;  $\Delta$  (ebull.) = 0.114°, 0.075°.

Ber. Mol.-Gew. 268. Gef. Mol.-Gew. 267, 279.

<sup>13</sup>) Gazz. chim. Ital. 39 II, 330 [1909] (C. 1910 I, 273). Verfahren von den genannten Autoren zur Darstellung der Dithymotide verwendet.

3)  $\beta$ -*m*-Dikresotid: 10 g *m*-Kresotinsäure lieferten, in Pyridin mit Phosphoroxychlorid behandelt, 0.27 g aus Äthanol umkrystallisiertes  $\beta$ -*m*-Dikresotid (Ausb.: 3% d. Theorie). Die mehrmals aus Äthanol umgelöste Verbindung bildete lange Nadeln, vom Schmp. 207—207.5°, wie Einhorn und Mettler<sup>3)</sup> angeben. Mikroschmelzpunkt (Kofler) 209° (ist besonders gut zu beobachten; das  $\beta$ -*m*-Dikresotid ist nämlich das einzige Dikresotid, bei dem sich der Mikroschmelzpunkt „im Gleichgewicht“ bestimmen läßt).

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.26). Ber. C 71.63, H 4.51.  
Gef. C 71.14, 71.18, H 4.52, 4.58.

0.2895, 0.2483 g Sbst. in 34.88, 34.92 g  $CHCl_3$ ;  $\Delta$  (ebull.) = 0.125°, 0.100°.

Ber. Mol.-Gew. 268. Gef. Mol.-Gew. 258, 276.

4)  $\beta$ -*p*-Dikresotid: 10 g *p*-Kresotinsäure lieferten, in Pyridin mit Phosphoroxychlorid behandelt, 0.3 g aus Benzol umkrystallisiertes  $\beta$ -*p*-Dikresotid (Ausb.: 3.4% d. Theorie). Die mehrmals aus Benzol umgelöste Substanz schmolz wie bei Einhorn und Mettler<sup>3)</sup> bei 243°. Mikroschmelzpunkt (Kofler): 245°.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.26). Ber. C 71.63, H 4.51.  
Gef. C 71.67, 71.53, H 4.50, 4.48.

0.2512, 0.2955 g Sbst. in 35.81, 33.99 g  $CHCl_3$ ;  $\Delta$  (ebull.) = 0.096°, 0.137°.

Ber. Mol.-Gew. 268. Gef. Mol.-Gew. 284, 246.

### III) Aufspaltung der Dikresotide durch Methanol.

1) Halbseitige Aufspaltung der  $\alpha$ -Dikresotide durch Methanol: Je 0.50 g der drei  $\alpha$ -Dikresotide wurden mit je 100 ccm Methanol im Autoklaven auf 100° erhitzt. Die Umwandlung in Dimethyl-diplosal-methylester dauert beim  $\alpha$ -*o*-Dikresotid (vermutlich infolge sterischer Hinderung) am längsten, nämlich etwa 2½ Stdn., während die halbseitige Aufspaltung des  $\alpha$ -*m*- und  $\alpha$ -*p*-Dikresotids in etwa ¾ Stdn. vollzogen ist. Die Aufarbeitung erfolgte durch Abdestillieren des überschüss. Methanols bis zum Auskrystallisieren der Dimethyl-diplosal-methylester, die nach dem Umlösen aus Methanol die in der Literatur<sup>14)</sup> angegebenen Schmelzpunkte zeigten. Ausb. in allen drei Fällen etwa 85%.

2) Aufspaltung der  $\beta$ -Dikresotide durch Methanol: Je 0.20 g der drei  $\beta$ -Dikresotide wurden mit je 100 ccm Methanol im Autoklaven auf 100° erhitzt. Hierbei blieb das  $\beta$ -*o*-Dikresotid etwa 12 Stdn., das  $\beta$ -*m*-Dikresotid etwa 6 Stdn., das  $\beta$ -*p*-Dikresotid etwa 5 Stdn. unverändert<sup>15)</sup>. Die vollständige Aufspaltung zu den entsprechenden Kresotinsäure-methylestern erfolgte beim  $\beta$ -*o*-Dikresotid nach 21 Stdn., beim  $\beta$ -*m*-Dikresotid nach 18 Stdn., beim  $\beta$ -*p*-Dikresotid nach 17 Stdn. Die nach dem Abtreiben des Methanols erhaltenen Kresotinsäure-methylester, die dem Gaultheria-Öl ähneln, zeigten die in der Literatur<sup>16)</sup> angegebenen Siedepunkte.

<sup>14)</sup> Vergl. R. Anschütz, A. 439, 10, 14, 16 [1924].

<sup>15)</sup> Den Beginn der Spaltung erkennt man nach Unterbrechung des Versuchs am Eintritt der Ferrichlorid-Reaktion der Kresotinsäureester.

<sup>16)</sup> Vergl. Beilsteins Handb. d. organ. Chemie, 4. Aufl., Bd. 10, S. 222, 229, 235.

IV) Einwirkung von methanolisch-wäßriger Salzsäure auf die Dikresotide.

1) Halbseitige Aufspaltung der  $\alpha$ -Dikresotide durch methanolisch-wäßrige Salzsäure<sup>17)</sup>: Je 1.0 g der drei  $\alpha$ -Dikresotide wurde mit je 40 ccm 4-proz. methanol.-wäßr. Salzsäure<sup>18)</sup> unter Rückfluß gekocht. Die halbseitige Aufspaltung dauerte beim  $\alpha$ -*o*-Dikresotid etwa 40 Min., beim  $\alpha$ -*m*-Dikresotid und beim  $\alpha$ -*p*-Dikresotid etwa 20 Min. Die Ausbeuten an Dimethyl-diplosal-methylestern betragen wie beim Erhitzen mit Methanol auf 100° etwa 85%.

2) Verhalten der  $\beta$ -Dikresotide gegen methanolisch-wäßrige Salzsäure: Je 0.2 g der drei  $\beta$ -Dikresotide wurden mit je 20 ccm 4-proz. methanol.-wäßr. Salzsäure unter Rückfluß gekocht, wobei sie einige Stunden unverändert blieben. Nach 10—15 Stdn. waren die  $\beta$ -Dikresotide in den Ansätzen nicht mehr nachweisbar; an ihre Stelle traten schließlich zähflüssige, gelbliche Massen, die nicht mit Ferrichlorid reagierten, also keine Kresotinsäureester enthielten.

V) Sublimationstemperaturen, Mikroschmelzpunkte<sup>19)</sup> und eutektische Temperaturen (E) der Dikresotide.

Substanz	Sublimat.-Temp.	Mikro-Schmp.	E ( $\alpha+\beta$ )	E (+ Dicyandiamid)	E (+ Isatin)
$\alpha$ - <i>o</i> -Dikresotid . . .	130°	235—236°	226—227°	197°	191°
$\beta$ - <i>o</i> -Dikresotid . . .	175°	232.5°		200.5°	187.5°
$\alpha$ - <i>m</i> -Dikresotid . . .	125°	221—222°	193.5°	195.5°	187°
$\beta$ - <i>m</i> -Dikresotid . . .	167°	209°		199°	179°
$\alpha$ - <i>p</i> -Dikresotid . . .	120°	225—226°	206°	198°	184°
$\beta$ - <i>p</i> -Dikresotid . . .	180°	245°		203°	188.5°

Mischt man die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form eines der drei Dikresotid-Paare mit Isatin, so kann man beim Erhitzen das Auftreten eines ternären Eutektikums beobachten. Hierbei wurden folgende eutektische Temperaturen gefunden:

$\alpha$ -*o*-Dikresotid +  $\beta$ -*o*-Dikresotid + Isatin: 183°,

$\alpha$ -*m*-Dikresotid +  $\beta$ -*m*-Dikresotid + Isatin: 171°,

$\alpha$ -*p*-Dikresotid +  $\beta$ -*p*-Dikresotid + Isatin: 174°.

VI) Löslichkeit der Dikresotide.

Es lösen sich bei Zimmertemperatur:

1 g  $\alpha$ -*o*-Dikresotid in 36.4 ccm  $\text{CHCl}_3$  oder in 714.3 ccm  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ ,

1 g  $\beta$ -*o*-Dikresotid in 11.2 ccm  $\text{CHCl}_3$  oder in 58.8 ccm  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ ,

1 g  $\alpha$ -*m*-Dikresotid in 32.7 ccm  $\text{CHCl}_3$  oder in 704.2 ccm  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{OH}$ ,

1 g  $\beta$ -*m*-Dikresotid in 6.7 ccm  $\text{CHCl}_3$  oder in 2777.8 ccm  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{OH}$ ,

1 g  $\alpha$ -*p*-Dikresotid in 14.3 ccm  $\text{CHCl}_3$  oder in 135.1 ccm  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,

1 g  $\beta$ -*p*-Dikresotid in 10.4 ccm  $\text{CHCl}_3$  oder in 122.4 ccm  $\text{C}_6\text{H}_6$ .

<sup>17)</sup> Spaltungen dieser Art hat zuerst G. Schroeter, B. 52, 2224 [1919], durchgeführt.

<sup>18)</sup> Wir verfahren so, daß techn. reine (35.5-proz.) Salzsäure mit Methanol bis zur gewünschten Konzentration (4% HCl) verdünnt wurde.

<sup>19)</sup> Für die Ausführung orientierender Vorversuche über das Verhalten einiger Dikresotide unter dem Heizmikroskop im Institut von Hrn. Prof. Kofler, Innsbruck, sei auch an dieser Stelle bestens gedankt.