

Schmid H.

Über die Stellung der Substituenten in der Homooxysalicylsäure

von

Hans Schmid.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Innsbruck.

(Vorgelegt in der Sitzung am 23. März 1911.)

Aus den Sitzungsberichten der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien.
Mathem.-naturw. Klasse; Bd. CXX. Abt. IIb. April 1911.

WIEN, 1911.

AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN KOMMISSION BEI ALFRED HÖLDER,

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHHÄNDLER,

BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

Über die Stellung der Substituenten in der Homooxysalicylsäure

von

Hans Schmid.

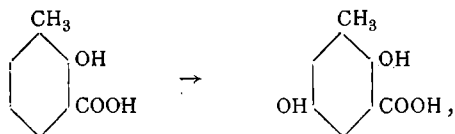
Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Innsbruck.

(Vorgelegt in der Sitzung am 23. März 1911.)

Die Stellung der Substituenten im Moleküle der Homooxysalicylsäure ist bisher noch nicht festgelegt.

Im Ergänzungsband 2 zu Beilstein's Handbuch der organischen Chemie, 3. Auflage,¹ wird eine aus *o*-Kresotinsäure durch Oxydation mit Kaliumpersulfat² erhaltene Toluhydrochinoncarbonsäure und gleichzeitig eine aus *m*-Kresotinsäure nach demselben Verfahren³ hergestellte Säure als möglicherweise identisch mit Homooxysalicylsäure bezeichnet.

Da nun der aus *o*-Kresotinsäure der Stellung $C_6H_3(CH_3)^1 \cdot (OH)^2COOH^3$ durch diese Oxydation erhaltenen homologen Hydrochinoncarbonsäure vom Schmelzpunkt 215° die Stellung $C_6H_2(CH_3)^1(OH)^2 \cdot ^5COOH^3$ zukommen müßte, entsprechend dem Schema:



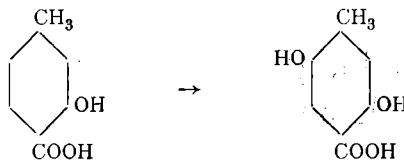
da andererseits die aus *m*-Kresotinsäure $C_6H_3(CH_3)^1(OH)^3 \cdot (COOH)^4$ durch Oxydation entstehende homologe Hydro-

¹ F. Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, 3. Aufl., Ergänzungsband 2, p. 1033, Nr. 24.

² D. R. P. Nr. 81297; chemische Fabrik E. Schering in Berlin. Jahresberichte für 1895, p. 1851.

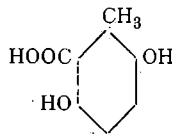
³ Ibidem.

chinoncarbonsäure vom Schmelzpunkt 205° die Stellung $C_6H_2(CH_3)^1(OH)_2^{3,6}COOH^4$, entsprechend dem Schema:



besitzen müßte, so können beide Säuren schon der Theorie nach nicht identisch sein, also auch nicht beide als Homooxysalicylsäure angesprochen werden. Es müßte denn sein, daß bei der Oxydation mit Kaliumpersulfat auch in alkalischer Lösung eine eigenartige Verschiebung der Methylgruppe stattfindet, wie sie von T. Kumagai und R. Wolfenstein¹ bei der Einwirkung von Kaliumpersulfat auf *p*-Kresol in saurer Lösung nachgewiesen wurde, wobei anstatt des erwarteten 3,4-Dioxytoluols Toluhydrochinon sich bildete.

Es wäre nun noch eine dritte Toluhydrochinoncarbonsäure von der Formel:



der Theorie nach möglich.

Um nun die Frage zu beantworten, welche der drei Formeln der Homooxysalicylsäure zukommt, die aus Toluhydrochinon durch Einführung der Carboxylgruppe entsteht, suchte ich die Säure durch Oxydation der Methylgruppe in eine Dioxyphthalsäure von vielleicht bekannter Stellung überzuführen.

Da nach der bisherigen Erfahrung die Homooxysalicylsäure selbst bei dem Versuche, die Methylgruppe zu oxydieren, kein faßbares Produkt lieferte, so suchte ich durch Acetylierung der Hydroxylgruppe den Zerfall der Hydrochinoncarbonsäure bei der Oxydation zu verhindern.

¹ Berichte der Deutschen chem. Ges., 41, 297 (1908).

Um aber einen Anhaltspunkt für die Durchführbarkeit meines Planes zu erhalten, ging ich vorerst von dem käuflich erhältlichen Toluhydrochinon aus und suchte festzustellen, ob dieses nach Acetylierung zum Schutze der Hydroxylgruppen zur Dioxybenzoesäure oxydiert werden könnte.

Acetylierung des Toluhydrochinons.

Je 1 g Toluhydrochinon wurde unter guter Kühlung mittels Eiswasser mit 2 g Essigsäureanhydrid versetzt und mit Kalilauge unter langsamem Zugeben übersättigt. Es fiel ein braunes Öl heraus, das nach längerem Stehen auf Eis krystallisierte. Um die Krystalle von der Mutterlauge zu befreien, wurden sie auf Tonscherben aufgestrichen. Die fast weißen Krystalle wurden dann noch aus Petroleumäther umkrystallisiert, wobei lange, glänzende Nadeln resultierten, die einen Schmelzpunkt von 92° zeigten.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0·2208 g Substanz gaben 0·5247 g CO₂ und 0·1220 g H₂O.

In 100 Teilen:

C 64·68% H 6·06%.

Da der Wasserstoff- und Kohlenstoffgehalt des zweimal acetylierten Toluhydrochinons 5·77%, beziehungsweise 63·44% beträgt, der des einmal acetylierten aber 6·03% und 65·02%, so war letzteres entstanden. Versuche, dasselbe durch Oxydationsmittel in eine Säure zu verwandeln, waren erfolglos. Offenbar war die noch vorhandene freie Hydroxylgruppe die Ursache dieser Mißerfolge.

Um nun das Diacetylprodukt zu erhalten, schlug ich folgenden Weg ein.

5 g Toluhydrochinon wurden mit 15 bis 20 g Essigsäureanhydrid etwa eine Stunde lang mit Luftkühler über freiem Feuer gekocht dann abkühlen gelassen und Eisstücke zugegeben, wobei sich ein öliges Produkt abschied, das nach längerem Stehen im Eiskasten krystallisierte und ein körniges Produkt lieferte, das sich also schon durch die Krystallform von dem einmal acetylierten Toluhydrochinon unterschied. Die

von den Krystallen abgezogene Lösung schied nach dem Neutralisieren mit Soda noch geringe Mengen derselben Krystalle ab. Die Krystalle wurden gut gewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Um die letzten Spuren der anhaftenden Essigsäure zu entfernen, wurde das Produkt im Exsikkator über Schwefelsäure längere Zeit stehen gelassen. Der Schmelzpunkt des so gereinigten Acetylproduktes lag bei 49°. Die Ausbeute war quantitativ.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

0·2960 g Substanz gaben 0·1569 g H₂O und 0·6879 g CO₂.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(CH_3) \cdot (OOC \cdot CH_3)_2$
C	63·38	63·46
H	5·87	5·77

Die Analyse erbrachte also den Beweis, daß ich das zweimal acetylierte Toluhydrochinon erhalten hatte.¹ Es ist in Äther und Alkohol leicht, in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich.

Oxydation.

Diese wurde zuerst mit Chromsäure versucht. Zweifach acetyliertes Toluhydrochinon wurde mit der berechneten Menge Chromsäure, beide gelöst in Eisessig, am Wasserbad erwärmt und endlich zur Reduktion der überschüssigen Chromsäure mit einigen Tropfen schwefeliger Säure versetzt. Die grüne Lösung wurde dann mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers und der davon aufgenommenen Essigsäure blieb eine braune Masse zurück, aus der keine krystallinische Substanz isoliert werden konnte.

Nach diesem vergeblichen Versuch wurde die Oxydation mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung nach dem Verfahren von Bedson und King² durchgeführt.

¹ R. Nietzki fand für das Diacetylderivat den Schmelzpunkt 52°, siehe Berichte der Deutschen chem. Ges., 11, 1279 (1878).

² D. R. P. Nr. 94629; Lassar-Cohn, Arbeitsmethoden, 3. Aufl., p. 862.

Zu diesem Zwecke wurden 2 g Acetylprodukt mit 4·12 g Magnesiumsulfat und 240 cm^3 Wasser so lange auf 75 bis 80° erwärmt, bis klare Lösung entstanden war, beziehungsweise das Acetylprodukt fein verteilt in Tröpfchen in der Flüssigkeit schwamm. Darauf wurden 5·6 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat zugegeben und zugleich die Temperatur auf 85° erhöht. Diese wurde so lange angehalten, bis fast alles Kaliumpermanganat reduziert war, was etwa 1½ Stunden erforderte. Die heiße Lösung wurde filtriert, Spuren von noch unzersetztem Permanganat mit Alkohol zerstört und Salzsäure zugegeben. Darauf wurde mit Äther die Säure ausgezogen und dieser abdestilliert. Es blieben braun gefärbte, in Nadelbüschel geordnete Krystalle zurück, die in heißem Wasser leicht löslich waren. Nun wurde zur Abspaltung der Acetylgruppen die Lösung in Wasser mit Salzsäure etwa eine Stunde lang gekocht und abermals mit Äther die Säure ausgezogen. Die Krystalle waren noch immer stark braun gefärbt, weshalb sie in Wasser gelöst und einige Tropfen Bleiacetat zugegeben wurden. Das Blei wurde mit Schwefelwasserstoff gefällt und die abfiltrierte Lösung verdunsten gelassen. Es resultierten schwach gelb gefärbte Prismen, die bei 196 bis 197° schmolzen, wobei unmittelbar zuvor CO_2 -Entwicklung bemerkt wurde. Die Säure löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Äther; mit Eisenchlorid gibt sie eine tiefblaue Färbung, die lange bestehen blieb. Fehling'sche Lösung wird in der Wärme reduziert, ebenso ammoniakalische Silberlösung mit Spiegelbildung.

Die Analyse lieferte den Beweis, daß eine Dioxybenzoesäure entstanden war, die nach dem Schmelzpunkt und den qualitativen Reaktionen mit der Hydrochinoncarbonsäure übereinstimmt.

0·2155 g Substanz gaben 0·4299 g CO_2 und 0·0761 g H_2O .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3(OH)_2COOH$
C	54·38	54·54
H	3·92	3·89

Nach diesem Vorversuch, der mir zeigte, daß Toluhydrochinon nach vollständiger Acetylierung zur Hydrochinoncarbonsäure oxydiert werden kann, ging ich zum Versuche der Oxydation der Homooxysalicylsäure über.

Homooxysalicylsäure.

Nach der Methode von K. Brunner,¹ nach welcher das immerhin umständliche Erhitzen im geschlossenen Rohr umgangen wird, wurden 5 g Toluhydrochinon mit 10 g Kaliumbicarbonat und 10 g Glycerin in einem Glaskolben, der sich in einem Viktor Mayer'schen Heizapparat befand, etwa 24 bis 30 Stunden lang erwärmt, wobei durch Karbolsäure, die zum Sieden gebracht wurde, konstant die Temperatur von 180° eingehalten wurde. Um die alkalische Lösung vor Luftzutritt und dadurch vor Oxydation und Braunfärbung zu schützen, wurde während des Erhitzens Kohlensäure durch den Kochkolben geleitet und unter einem Verschuß mit Quecksilber austreten gelassen. Nach dem Abkühlen im Kohlensäurestrom wurde etwas schwefelige Säure und Wasser zugegeben und bis zur Auflösung der Mischung erwärmt. Darauf wurde die alkalische Flüssigkeit in 20 g Salzsäure (20%) gegossen und diese Lösung dann mit Äther ausgezogen; es gingen das noch unzersetzte Toluhydrochinon und die Säure in denselben über. Letztere wurde mit käuflichem, kohlen saurem Ammon ausgezogen und die alkalische Lösung aus dem Scheidetrichter sofort in Salzsäure fließen gelassen. Es fiel die Säure fast farblos zum größten Teil aus; diese wurde abgesaugt und die noch gelöste Säure mit Äther ausgeschüttelt, wodurch die Ausbeute auf 40 bis 45% stieg. Sie zeigt die ihr charakteristische blaue Eisenreaktion.

Acetylierung der Säure.

Homooxysalicylsäure wurde mit der drei- bis vierfachen Menge Essigsäureanhydrid eine Stunde lang gekocht. Nach Zugabe von Eisstücken krystallisierte das Acetylprodukt aus,

¹ Annalen der Chemie, 351, 321 (1907).

das in heißem Wasser löslich ist. Die Ausbeute betrug 60 bis 70%; der Schmelzpunkt des aus Wasser kristallisierten Acetylproduktes liegt bei 129°.

Zur Bestimmung der Acetylgruppen wurde eine abgewogene Menge mit 30 cm^3 Schwefelsäure (1:2) am Rückflußkühler erwärmt, dann abkühlen gelassen und in eine Vorlage, in der 70 cm^3 $\frac{1}{10}$ -Ammoniaklösung war, abdestilliert. Das überschüssige Ammoniak wurde dann mit $\frac{1}{2}$ -Schwefelsäure zurücktitriert.

0.5740 g Substanz gaben ein Destillat, das zur Neutralisation 47 cm^3 $\frac{1}{10}$ -Ammoniaklösung benötigte.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_6O_4(OC_2H_5)_2$
Acetyl	34.46	34.11

Es war also das gewünschte zweimal acetylierte Produkt entstanden.

Dioxyphthalsäure.

Je 1 g Diacetylhomooxysalicylsäure wurde mit 2.06 g Magnesiumsulfat und 120 cm^3 Wasser versetzt und auf 75 bis 80° erwärmt, bis alles sich gelöst hatte, dann 2.8 g gepulvertes Kaliumpermanganat zugesetzt und die Temperatur auf 85° gesteigert. Nach vollkommener Reduktion des Permanganats wurde heiß filtriert, der Braunsteinniederschlag gut gewaschen und die Säure nach Zugabe von Salzsäure aus dem Filtrat mit Äther ausgezogen. Der Äther wurde abdestilliert und die zurückbleibenden Krystalle mit Salzsäure zur Abspaltung der Acetylgruppen etwa eine Stunde lang gekocht. Die salzsaure Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt und dieser verdunsten gelassen. Zur Reinigung wurde die zurückbleibende Säuremenge in heißem Wasser gelöst, ein paar Tropfen Bleiacetat zugefügt — dabei fiel das Bleisalz in Flocken aus —, das Blei mit Schwefelwasserstoff gefällt und warm filtriert. Die wässrige Lösung zeigt schöne, hellblaue

Fluoreszenz und gibt beim Verdunsten einen krystallinischen Rückstand, dessen alkoholische und ätherische Lösung ebenfalls blau fluoreszieren. In Alkohol, selbst in heißem, ist die Säure schwer löslich; aus diesem umkrystallisiert, fielen tiefgelbe, glänzende Blättchen. Eisenchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung tiefblaue Färbung. Die Säure schmilzt bei sehr hoher Temperatur unter Verkohlungs- und CO_2 -Entwicklung.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0.2186 g im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 0.0634 g H_2O und 0.3885 g CO_2 .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_6$
C	48.44	48.48
H	3.22	3.04

Die aus der Lösung der Säure in verdünnter Natronlauge unter guter Kühlung mit Salzsäure wieder abgeschiedene Säure enthielt Krystallwasser. Lufttrocken eingewogen und dann etwa 10 Stunden über Schwefelsäure im Exsikkator stehen gelassen, zeigte sich eine Gewichtsabnahme von 17.12%; danach krystallisiert die Säure mit 2 Molekülen Krystallwasser.

Oxydation in wasserfreiem Aceton.

Da die Ausbeute an Säure nach der eben beschriebenen Methode nur 10 bis 15% betrug, versuchte ich die Oxydation in wasserfreiem Aceton.¹

2 g acetylierte Homooxysalicylsäure wurden in 100 cm^3 Aceton gelöst und vorerst bei 0° 3 g gepulvertes Kaliumpermanganat in drei Portionen zugegeben. Da aber bei niedriger Temperatur keine Braunsteinabscheidung bemerkbar war, steigerte ich die Temperatur auf 30 bis 35°, wobei nach sechs bis acht Stunden vollkommene Reduktion des Permanganats eingetreten war. Nun wurde filtriert, der Niederschlag mit

¹ Berichte der Deutschen chem. Ges., 41, 1711 (1911); siehe auch Annalen der Chemie, 373, p. 65.

60 *cm*³ heißem Wasser geschüttelt und abermals filtriert. Zu diesem alkalischen Filtrat wurde die Acetonlösung hinzugefügt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Dieser wurde abdestilliert und die zurückgebliebene acetylierte Säure mit Salzsäure zur Abspaltung der Acetylgruppen gekocht. Die freie Säure wurde dann aus der Lösung mit Äther ausgezogen und dieser verdunsten gelassen. Es resultierten unreine Krystalle, deren Ausbeute gegenüber der bei der früheren Methode gewonnenen so gering war, daß ich das früher beschriebene Verfahren bei späteren Oxydationen vorzog.

Diäthylester.

Zur Charakterisierung der Säure wurde der Diäthylester dargestellt.

2 g Säure wurden mit 10 g absolutem Alkohol und 5 g konzentrierter Schwefelsäure am Rückflußkühler sechs bis acht Stunden lang erwärmt; beim Erkalten krystallisierte sofort viel aus. Die Krystalle wurden mit verdünnter Sodalösung¹ gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten gelbe, dicke Prismen, die in alkoholischer Lösung hellblau fluoreszieren.

Die alkoholische Mutterlauge wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt und dieser verdunsten gelassen. Es blieben Krystalle zurück, die aber durch eine schmierige Masse stark verunreinigt waren. Zur Reinigung wurden sie auf Tonplatten gestrichen, wodurch der größte Teil der Verunreinigung aufgesaugt wurde.

Der zurückbleibende Ester wurde in heißem Alkohol gelöst und über Tierkohle filtriert; nach dem Erkalten krystallisierten schwach gelblich glänzende Blättchen, die gleich den zuerst krystallisierten Prismen einen konstanten Schmelzpunkt von 133° zeigten. Die Ausbeute an reinem Ester betrug nur 15%. In alkoholischer Lösung gibt der Ester mit Eisenchlorid grüne Färbung.

¹ Die Sodalösung gab nach dem Übersättigen mit Salzsäure und Ausschütteln mit Äther nur Spuren einer unreinen Säure an diesen ab.

Die Verbrennung ergab folgende Zahlen:

0·2575 g Ester gaben 0·1278 g H₂O und 0·5351 g CO₂.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₆ H ₂ (OH) ₂ (COOC ₂ H ₅) ₂
C	56·47	56·69
H	5·55	5·51

F. Herrmann¹ hatte aus Succinylobernsteinsäureester beim Durchleiten von Luft in alkalischer Lösung eine Hydrochinondicarbonsäure erhalten und später durch Behandeln desselben Esters mit Brom in Schwefelkohlenstofflösung den Diäthylester derselben Hydrochinondicarbonsäure dargestellt.²

Die durch Oxydation der Homooxysalicylsäure bei obigem Verfahren entstehende Säure als auch deren Diäthylester stimmen nun in ihren Eigenschaften mit der von Herrmann erhaltenen Hydrochinondicarbonsäure und deren Diäthylester vollkommen überein. Es muß also der aus der Homooxysalicylsäure durch Oxydation erhaltenen Dicarbonsäure auch dieselbe Konstitution zukommen wie der von Herrmann aus Succinylobernsteinsäureester erhaltenen Hydrochinondicarbonsäure.

Da nun für die letztere durch v. Bayer's Untersuchungen³ festgestellt wurde, daß sie eine *p*-Dioxyterephthalsäure ist, wie auch die Bildung derselben Hydrochinondicarbonsäure bei der durch R. Heymann und W. Königs⁴ angeführten Oxydation des monothymohydrochinondiphosphorsäuren Kaliums bestätigte, so muß die aus Toluhydrochinon durch Einführung der Carboxylgruppe entstehende Homooxysalicylsäure ein 1-Methyl-4-Methylsäurephendiol-(2,5) sein und als identisch mit der auf p. 1033 (Nr. 25) im Ergänzungsband 2 zu Beilstein's Handbuch angeführten Toluhydrochinoncarbonsäure

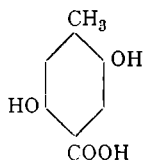
¹ Berichte der Deutschen chem. Ges., 10, 111 (1877).

² Annalen der Chemie, 211, 327 (1882).

³ Berichte der Deutschen chem. Ges., 19, 428 (1886).

⁴ Berichte der Deutschen chem. Ges., 20, 2390.

angesehen werden.¹ Derselben kommt also die folgende Konstitutionsformel zu:



¹ Dementsprechend muß im Lexikon der Kohlenstoffverbindungen von M. M. Richter, 3. Aufl., p. 797, die unter Nr. 24 als 2,5-Dioxy-1-Methylbenzol-?-Carbonsäure erwähnte Säure identisch sein mit der ebendort unter Nr. 21 angeführten 2,5-Dioxy-1-Methylbenzol-4-Carbonsäure.
