

ANNALEN

DER

CHEMIE UND PHARMACIE.

CL. Bandes erstes Heft.

Mittheilungen aus dem Laboratorium der
polytechnischen Schule zu Hannover.

Ueber Salicylverbindungen;

nach Versuchen von *Ad. Schröder* und *Ad. Prinzhorn*
mitgetheilt von *K. Kraut*.

1. *Aethylosalicylsäure*. — Diese Säure wird, wie ich bereits vor drei Jahren anzeigte *), durch Einführung von Aethyl in gaultheriasaures Kali und durch Zerlegung des Aethylosalicylsäuremethylesters mit Kalilauge erhalten. Es ist dieses etwa dieselbe Reaction, durch welche Wurtz früher die Aethylmilchsäure, dieselbe, durch welche Graebe gleichzeitig mit mir die Methylosalicylsäure erhielt, durch welche später die Anissäure synthetisch dargestellt wurde und welche endlich Kekulé auch auf Sulfosäuren angewandt hat.

Der Aethylosalicylsäuremethylester läßt sich durch Erhitzen von Gaultheriaöl mit der äquivalenten Menge Kalihydrat und mit Jodäthyl erhalten, aber wir haben meist vorgezogen,

*) Tageblatt der Naturforscherversammlung in Hannover vom 20. Sept. 1865; Zeitschrift für Chemie 1865, 585.

vorher dargestelltes gaultheriasaures Salz der Einwirkung des Jodäthyls zu unterwerfen.

Man trägt zu diesem Behufe Gaultheriaöl in die äquivalente Menge Natronlauge, welche vorher mit ihrem mehrfachen Mafs gesättigter Kochsalzlösung vermischt ist, wäscht das niederfallende gaultheriasaure Salz zunächst mit Kochsalzlösung, so lange diese noch Natronhydrat aufnimmt, presst, zerrührt es mit Weingeist zum Brei, wäscht diesen mit Aether aus und trocknet. — Die Zerlegung des gaultheriasauren Natrons mit Jodäthyl erfolgte durch 10-stündiges Erhitzen im Rohre, zuletzt auf 160° ; der Ester wurde durch Aether ausgezogen, durch Waschen mit dünner Kalilauge, Trocknen und Rectificiren gereinigt, wobei er gegen 265° überging.

Aus dem Methylester wurde durch anhaltendes Kochen mit Barytwasser, Abdestilliren des nicht zersetzten Antheils, Filtriren und Behandeln des Filtrats mit Kohlensäure das Barytsalz erhalten. Nachdem dasselbe aus absolutem Weingeist umkrystallisirt und durch die Analyse als rein erkannt war, wurde es mit Salzsäure zerlegt. Man nahm das ausgeschiedene Oel mit Aether auf, wusch die Aetherschicht und erhielt durch Verdunsten die Säure.

Aethylosalicylsäure ist ein farbloses geruchloses Oel, welches bei völliger Abwesenheit von Wasser in der Kälte sehr langsam zur strahligen Krystallmasse geseht. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle liegt bei $19^{\circ},3$ bis $19^{\circ},5$. In der Kältemischung bei -16° wurde die flüssige Säure zur dickflüssigen, fast festen, amorphen Masse, aber erstarrte auch hier nicht sogleich, sondern erst nach dem Herausnehmen krystallinisch. Sie reagirt sauer, löst sich etwas in kaltem, sehr in heissem Wasser, läfst sich in kleiner Menge mit den Wasserdämpfen überdestilliren, aber zerfällt bei der Destillation für sich gegen 300° in Kohlensäure und Phenetol. Die Säure färbt Eisenoxydsalze nicht.

0,2152 Grm Aethylosalicylsäure gaben 0,5135 CO² und 0,1171 H²O.

			Schröder
9 C	108	65,06	65,14
10 H	10	6,02	6,04
3 O	48	28,92	—

C⁹H⁵. O. C⁶H⁴. CO. O. H 166 100,00.

Aethylosalicylsaurer Baryt. — Die wässrige Lösung läßt beim Verdunsten ein völlig amorphes Gummi, welches aus absolutem Weingeist in weissen verfilzten Nadeln anschießt. Es löst sich in Wasser nach allen Verhältnissen und wird aus der weingeistigen Lösung durch Aether gefällt.

0,3163 Grm. gaben 0,5357 CO² und 0,1115 H²O. — 0,457 Grm. gaben 0,2286 BaSO⁴.

	Krystalle		Schröder
18 C	216	46,25	46,19
18 H	18	3,85	3,93
Ba	137	29,33	29,39
6 O	96	20,57	—

Ba. 2 (C⁹H⁹O³) 467 100,00.

Aethylosalicylsaurer Kalk. — Wird durch Zerlegen des Methylsters mit Kalkmilch erhalten und krystallisirt aus Wasser in mikroskopischen Nadeln.

0,3695 Grm. gaben 0,056 CaO.

	Krystalle		Schröder
2 (C ⁹ H ⁹ O ³)	330	89,19	—
Ca	40	10,81	10,79

Ca. 2(C⁹H⁹O³) 370 100,00.

Aethylosalicylsaures Blei. — Wird aus dem wässrigen Barytsalz durch Bleizucker gefällt und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in feinen weissen Nadeln erhalten. Diese verlieren bei 150° 10,05 pC. Wasser (2 Atom H²O = 9,16 pC.), aber schmelzen dabei unter einiger Färbung.

0,2865 Grm. gaben 0,3952 CO² und 0,0991 H²O. — 0,5062 Grm. gaben 0,164 PbSO⁴.

	Lufttrocken		Schröder
18 C	216	37,69	37,63
22 H	22	3,84	3,85
Pb	207	36,14	36,25
8 O	128	22,33	—
Pb . 2 (C ⁶ H ⁵ O ⁵) + 2 H ² O	573	100,00.	

Aethylosalicylsaures Kupferoxyd. — Aus dem Barytsalze fällt essigsäures Kupferoxyd ein blaues Krystallpulver, welches sich nicht in Wasser, Weingeist und Aether löst und beim Uebergießen mit Essigsäure grün wird. — Das blaue essigsäurefreie Salz gab bei der Analyse :

0,3045 Grm. gaben 0,5594 CO² und 0,1182 H²O. — 0,3475 Grm. gaben 0,0863 CuO.

	Neben Vitriolöl		Schröder
27 C .	324	50,72	50,08
28 H	28	4,38	4,30
2 Cu	126,8	19,85	19,82
10 O	160	25,05	25,80
2 Cu . 3 C ⁶ H ⁵ O ⁵ . OH *)	638,8	100,00	100,00.

Aethylosalicylsaures Silber. — Silbersalpeter fällt aus wässerigem äthylosalicylsaurem Baryt einen weissen Niederschlag, welcher aus kochendem Wasser in Nadelbüscheln anschießt. Das Salz schwärzt sich nicht am Lichte.

0,328 Grm. gaben 0,4778 CO² und 0,0936 H²O. — 0,265 Grm. gaben 0,1072 Silber.

	Neben Vitriolöl		Schröder
9 C	108	39,54	39,46
9 H	9	3,29	3,20
Ag	108	39,54	39,48
3 O	48	17,63	—
C ⁶ H ⁵ AgO ⁵	273	100,00.	

2. *Aethylonitrosalicylsäure.* — Aethylosalicylsäure wird durch Abdampfen mit Salpetersäure von 1,2 spec. Gew. leicht und anscheinend vollständig in eine Mononitrosäure verwan-

*) Oder (wenn Cu = 31,7) 3 C⁶H⁵CuO⁵ + Cu . O . H.

delt, welche durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser rein erhalten wird. Dieselbe Säure bildet sich, wenn man Nitrogaultheriaöl mit Kali und Jodäthyl 6 bis 7 Stunden im Wasserbade erhitzt und den entstandenen Methyl ester durch Kochen mit Kalilauge zerlegt. Unverändert gebliebene Nitrosalicylsäure ist dann als halbsaures Barytsalz zu entfernen.

Aethylnitrosalicylsäure krystallisirt aus kochendem Wasser in farblosen seidglänzenden Blättchen, welche bei 161° (aus Aethylsalicylsäure) bis $161^{\circ},2$ (aus Nitrogaultheriaöl) schmelzen, beim Erkalten krystallinisch gestehen und bei höherer Temperatur unverändert sublimiren. Die Säure färbt Eisenchlorid nicht. Sie löst sich kaum in kaltem, leicht in kochendem Wasser, auch leicht in Weingeist und Aether.

1. 0,2285 Grm. der nitrirten Aethylsalicylsäure gaben $0,427 \text{ CO}^2$ und $0,092 \text{ H}^2\text{O}$.
2. 0,2495 Grm. der äthylirten Nitrosalicylsäure gaben $0,466 \text{ CO}^2$ und $0,092 \text{ H}^2\text{O}$.

			Perkin	Prinzhorn	
				1.	2.
9 C	108	51,18	51,43	50,96	50,94
N	14	6,64	—	—	—
9 H	9	4,26	4,62	4,47	4,27
5 O	80	37,92	—	—	—
<hr/>					
$\text{C}^9\text{H}^9\text{XO}^3$	211	100,00.			

Perkin's Analyse (Chem. Soc. [2] V, 428; diese Annal. CXLV, 312) bezieht sich auf eine durch Oxydation und Nitriren von äthylsalicyliger Säure erhaltene Säure von 163° Schmelzpunkt, allem Anschein nach einerlei mit der nach obigen Weisen dargestellten.

Aethylnitrosalicylsaurer Baryt. — Farblose glänzende kurze Säulen, oft kreuzförmig verwachsen. Sie färben sich am Lichte gelb und lösen sich auch in kaltem Wasser ziemlich leicht. Die nach den beiden angeführten Methoden bereitete Säure gab dasselbe Barytsalz: $\text{Ba} \cdot 2(\text{C}^9\text{H}^9\text{XO}^3) + 2\text{H}^2\text{O}$.

1. Salz der nitrirten Aethylsalicylsäure. 0,438 Grm. verloren bei 100° 0,0268 H²O. — 0,2923 Grm. gaben 0,0975 Ba O².CO.
2. Salz der äthylirten Nitrosäure. 0,556 Grm. verloren bei 100° 0,0345 H²O. — 0,153 Grm. gaben 0,060 Ba. O².SO².

Prinzhorn			
		1.	2.
Ba	23,10	23,19	23,06
H ² O	6,07	6,12	6,20

Das *Silbersalz* ist ein weißer Niederschlag, welcher aus kochendem Wasser in Nadeln krystallisirt.

3. *Methylnitrosalicylsäure*. — Durch Eintragen von Methylosalicylsäure in kalte rauchende Salpetersäure und Fällen mit Wasser, oder durch Abdampfen mit Salpetersäure von 1,2 spec. Gew. — Feine farblose Nadeln, welche bei 149° schmelzen und beim Erkalten krystallinisch erstarren. Sie sublimiren bei höherer Temperatur unzersetzt, lösen sich wenig in kaltem Wasser, leicht in kochendem Wasser, sowie in Weingeist und Aether. Die Säure röthet Eisenchlorid nicht.

0,278 Grm. gaben 0,495 CO² und 0,091 H²O.

				Prinzhorn
8 C	96	48,73		48,56
N	14	7,11		—
7 H	7	3,55		3,64
5 O	80	40,61		—
CH ² . O. C ⁶ H ³ X. CO. O. H		197	100,00.	

Isopropylosalicylsäure. — Durch Kochen von Isopropylosalicylsäuremethylester mit Kalilauge und Fällen mit Salzsäure wird die Säure als Oel abgeschieden, welches man mit Aether ausschüttelt, zur Entfernung von etwa beigemengter Salicylsäure mit überschüssigem Kalk kocht, aus dem Kalksalze mit Salzsäure scheidet, wieder in Aether aufnimmt und durch Verdunsten des Aethers gewinnt.

Isopropylosalicylsäure ist ein farbloses durchsichtiges Oel, welches auch bei sehr langem Stehen neben Vitriolöl nicht fest

wird. Die Säure wird in der Kältemischung bei -20° dickflüssig, ohne krystallisch zu gesehen. Sie reagirt stark sauer, löst sich kaum in kaltem, etwas in heißem Wasser, welche Lösung sich beim Erkalten milchig trübt und beim Kochen etwas Säure mit den Wasserdämpfen übergehen läßt. Sie mischt sich mit Weingeist und Aether und färbt Eisenoxydsalze nicht.

0,2015 Grm. gaben 0,492 CO^2 und 0,1225 H^2O .

			Prinzhorn
10 C	120	66,66	66,59
12 H	12	6,66	6,75
3 O	48	26,66	—

$\text{C}^8\text{H}^7 \cdot \text{O} \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{H}$ 180.

Kalksalz. — Feine zu Büscheln vereinigte Nadeln, leicht löslich in heißem Wasser.

1,13 Grm. verloren bei 100° im Wasserstoffstrome 0,0985 H^2O . — 0,291 Grm. gaben 0,589 CO^2 und 0,160 H^2O . — 0,4725 Grm. wasserfreies Salz gaben 0,068 CaO.

	Neben Vitriolöl		Prinzhorn
20 C	120	55,30	55,20
26 H	26	5,99	6,11
Ca	40	9,21	—
8 O	128	29,50	—

$\text{Ca} \cdot 2(\text{C}^{10}\text{H}^{11}\text{O}^3) + 2\text{H}^2\text{O}$ 434 100,00.

		Gefunden
Wasser	8,3	8,7
Kalk im trockenen Salz	10,05	10,28.

Barytsalz. — Bleibt beim Verdunsten der wässerigen Lösung als Gummi, welches sich in Weingeist löst und beim Ueberschichten dieser Lösung mit Aether in kleinen Nadelgruppen krystallisirt.

0,2395 Grm. verloren bei 100° 0,0085 H^2O . — 0,231 Grm. wasserfreies Salz gaben 0,109 BaSO^4 .

		Prinzhorn
$\text{Ba} \cdot 2(\text{C}^{10}\text{H}^{11}\text{O}^3) + \text{H}^2\text{O}$		
Wasser	3,50	3,55
Ba	27,70	27,74.

Silbersalz. — Der durch doppelte Zersetzung erhaltene Niederschlag krystallisirt aus kochendem Wasser in weissen Nadelbüscheln, welche sich nach dem Trocknen nicht mehr am Lichte schwärzen.

0,349 Grm. verloren bei 100° 0,010 H²O. — 0,261 Grm. neben Vitriolöl getrocknetes Salz gaben 0,387 CO² und 0,100 H²O.
— 0,2805 Grm. gaben 0,1025 Ag.

	Prinzhorn		
20 C	240	40,54	40,44
24 H	24	4,05	4,25
2 Ag	216	36,48	36,54
7 O	112	18,93	—
2 (C ¹⁰ H ¹¹ AgO ³) + H ² O	592	100,00	
Wasser	—	3,04	2,87.

Isopropylosalicylsäuremethylester. — Durch Erhitzen von Gaultheriaöl mit Jodisopropyl und der richtigen Menge weingeistigen Kali's. Schwach gelbes Oel von 1,062 spec. Gew. bei 20°, etwa 250° Siedepunkt. Färbt sich am Lichte dunkel, löst sich leicht in Weingeist und Aether und färbt Eisenchlorid nicht.

0,273 Grm. gaben 0,6805 CO² und 0,1778 H²O.

	Prinzhorn		
11 C	132	68,04	67,97
14 H	14	7,22	7,24
3 O	48	24,74	—
C ⁹ H ⁷ , O. C ⁹ H ⁴ . CO. O. CH ³	194	100,00.	

Isopropylosalicylamid. — Aus dem Methylester durch Erhitzen mit weingeistigem Ammoniak. — Feine federartige Nadeln, welche unter wenig heissem Wasser schmelzen und sich dann lösen. Das Amid löst sich in Ammoniakwasser, Kalilauge, Weingeist und Aether. Kochen mit Kalilauge entwickelt Ammoniak und bildet isopropylosalicylsaures Salz.

0,357 Grm. gaben 0,8757 CO² und 0,238 H²O.

			Prinzhorn
10 C	120	67,04	67,15
N	14	7,82	—
13 H	13	7,26	7,40
2 O	32	17,88	—
<hr/>			
C ⁶ H ⁷ .O.C ⁶ H ⁴ .CO.NH ²	179	100,00.	

5. *Oxydation der Salicylsäure.* — Salicylsäure zerfällt beim Erhitzen mit einer Lösung, welche 8 pC. zweifach-chromsaures Kali und die richtige Menge Schwefelsäure hält, sehr leicht unter Entwicklung von Kohlensäure, und zwar gaben 100 Th. Salicylsäure 150 bis 168 Th. Kohlensäure. Diese Zahlen haben insofern einiges Interesse, als sie zeigen, daß der Phenylrest der Salicylsäure selbst der Oxydation unterliegt. 5 At. Kohlensäure würden 159 Th., 7 At. 223,2 Th. betragen. Als zweites Product tritt Ameisensäure auf.

6. *Acetylsalicylsäure.* — Verbindungen, welche das Salicyl- und das Acetylradical enthalten, sind nach zwei verschiedenen Weisen dargestellt worden. Gerhardt (diese Annalen LXXXVII, 162) erhielt durch Einwirkung von Chloracetyl auf salicylsaures Natron eine bald erhärtende Masse, welche sich in verdünntem kohlensaurem Natron völlig unter Aufbrausen löste. Diese Lösung findet nach Gerhardt statt in Folge der sofortigen Zersetzung zu Salicylsäure und Essigsäure, welche die Doppelsäure in der alkalischen Flüssigkeit erleidet. In der That wurde aus der Lösung ein Silbersalz erhalten, welches nahezu den Silbergehalt des salicylsauren Silbers zeigte. Man ersieht hieraus, daß Gerhardt, in diesem Falle die eigenthümliche Natur der Salicylsäure nicht beachtend, ein Salicylessigsäureanhydrid in Händen zu haben glaubte.

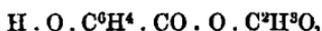
v. Gilm (diese Annalen CXII, 180) stellte einige Jahre später in Hlasiwetz' Laboratorium durch Einwirkung von Chloracetyl auf Salicylsäure seine „acetylrte Salicylsäure“

dar. Er erhielt feine Krystalle, $C^{14}(C^4H^3O^2, H^5)O^6$, in kochendem Wasser löslich, leicht schmelzbar und dann Essigsäuregeruch entwickelnd. Ueber die Constitution dieser Verbindung äußert v. Gilm keine Ansicht.

Es war von vornherein zu erwarten, daß hier zwei verschiedene Producte vorlagen. Da Säurechloride nicht auf einbasische Säuren einwirken, so konnte der Grund der hier erfolgenden Einwirkung des Chloracetyls auf Salicylsäure nur in dem Vorhandensein von alkoholischem Wasserstoff gesucht werden, und mußte demnach für die acetylrte Salicylsäure die Formel :



erwartet werden. Andererseits räumt bei der Einwirkung des Chloracetyls auf salicylsaures Natron das Natrium seinen Platz; für die außer Chlornatrium erzeugte Verbindung mußte zunächst die Formel :



also die des Salicylessigsäureanhydrids vorausgesehen werden.

Die von Herrn Prinz horn ausgeführten Versuche haben nun gezeigt, daß in beiden Fällen, also bei Einwirkung von Chloracetyl a. auf Salicylsäure, b. auf salicylsaures Natron, ein und dasselbe Product, nämlich die einbasische Acetylsalicylsäure erhalten wird. Diese Thatsache kann ihre Erklärung nur darin finden, daß das stark negative Acetyl mit dem vergleichsweise positiven alkoholischen Wasserstoff den Platz tauscht.

a. Erhitzt man nach von Gilm's Weise 10 Th. feingepulverte Salicylsäure mit 8 Th. Chloracetyl am Rückfluskühler im Wasserbade, so lange noch Salzsäure entweicht, und verjagt den Rest Chloracetyl, so beträgt die Gewichtszunahme 95 bis 98 pC. von der für Einwirkung von gleichen Atomen berechneten Menge. Das Product gesteht beim Er-

kalten rasch und vollständig zur Krystallmasse, welche durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser gereinigt werden kann.

b. Das durch Einwirkung von Chloracetyl auf salicylsaures Natron entstehende Product wird am Einfachsten mit Aether ausgezogen. Nach dem Abdestilliren des Aethers bleibt es als fast farbloses Oel, welches ebenfalls bald krystallinisch wird und nach dem Umkrystallisiren aus kochendem Wasser die Eigenschaften der nach a. erhaltenen Verbindung zeigt.

Der nach beiden Methoden dargestellte Körper bildet feine, sehr lockere, weisse Nadeln von stark saurer Reaction, welche bei höherer Temperatur schmelzen und sich dann rasch zersetzen, daher sie nur dann krystallinisch erstarren, wenn man nicht über den Schmelzpunkt hinaus erhitzt. Sie lösen sich sehr wenig in kaltem Wasser, schmelzen beim Erhitzen mit Wasser zum Oel, welches selbst beim anhaltenden Kochen mit Wasser keine Essigsäure entweichen läßt, überhaupt keine merkbare Zersetzung erleidet. Die kochend gesättigte Lösung wird beim Erkalten milchig und setzt dann Krystalle ab. Die wässerige Lösung färbt Eisenchlorid wie Salicylsäure. — Die Säure löst sich leicht in Weingeist, Aether und Benzol, sie zersetzt kohlen saure Salze und wird durch Säuren unverändert gefällt. Ueberschüssiges heisses Barytwasser zersetzt sie in essigsäures und salicylsaures Salz.

1. 0,1595 Grm. der aus Chloracetyl und Salicylsäure erhaltenen Acetylosalicylsäure gaben 0,351 CO^2 und 0,066 H^2O .
2. 0,1875 Grm. der aus Chloracetyl und salicylsaurem Natron erhaltenen Säure gaben 0,413 CO^2 und 0,075 H^2O .

			Prinzhorn		v. Gilm		Salicylsäure
			1.	2.			
9 C	108	60,00	60,02	60,07	59,72	59,88	60,87
8 H	8	4,44	4,59	4,47	4,73	4,94	4,35
4 O	64	35,56	—	—	—	—	—
$\text{C}^9\text{H}^8\text{O}^4$	180	100,00.					

Ein in die eben geschmolzene Säure eingetauchtes Thermometer zeigte beim Erstarren der 1. Säure 118° , bei der 2. Säure $118^{\circ},5$. — 100 Th. der 1. Säure neutralisirten 42,95, 100 Th. der 2. Säure 42,8 Th. Baryt. Acetylosalicylsäure erfordert, falls keine Zersetzung in Essigsäure und Salicylsäure eintritt, 42,5 Th. Baryt zur Neutralisation, Salicylsäure würde 55,4 Th., Essigsalicylsäureanhydrid beim Zerfallen 85 Th. erfordern.

Acetylosalicylsäure erleidet beim Erhitzen mit Ammoniakwasser eine Zersetzung, bei welcher salicylsaures Ammoniak, wahrscheinlich neben Acetamid, aber kein Salicylamid gebildet wird. Wir haben uns überzeugt, dafs unter den eingehaltenen Verhältnissen Salicylamid nicht in Ammoniak-salz verwandelt wird.

Alle diese Reactionen, sowie die physikalischen Eigenschaften zeigen, dafs der untersuchte Körper nicht Salicylessigsäureanhydrid, sondern Acetylosalicylsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}^6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{H}$, ist.

v. Gilm hat bereits beobachtet, dafs seine acetylrte Salicylsäure beim Erhitzen über den Schmelzpunkt nach Essigsäure riecht; Limpricht (Lehrbuch 912) giebt an, Gerhart's Acetylsalicylsäure zerfalle bei der trockenen Destillation nicht in Kohlensäure und Essigsäurephenyläther. Prinzhorn hat die Zersetzungen, welche höhere Temperatur bewirkt, bei den nach beiden Methoden dargestellten Säuren eingehender untersucht.

Erhitzt man das Gemenge von Chloracetyl und Salicylsäure längere Zeit am Rückflusskühler auf 130 bis 140° , so geseht das Product beim Erkalten nicht oder nur theilweise zum Krystallbrei; es riecht dann stark nach Essigsäure und läfst beim Auskochen mit Wasser ein hellgelbes Oel zurück. Derselbe Körper wird erhalten, wenn man fertige Acetylo-

salicylsäure (nach a. oder b.) auf 140 bis 170° erhitzt, wobei zugleich Essigsäureanhydrid übergeht. Dieser Körper ist

7. *Salicylosalicylsäure*, derselbe, welcher bis jetzt als Salicylsäureanhydrid bezeichnet wurde.

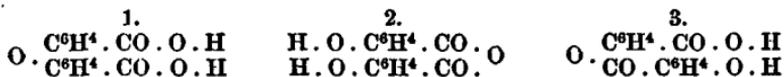
Salicylosalicylsäure wird rein erhalten, indem man das erwähnte Oel mit Wasser auskocht, das ungelöst Gebliebene in Aether löst, mit Thierkohle entfärbt, entwässert und verdunstet. Sie bleibt als durchsichtige amorphe hellgelbe Masse, welche erst nach längerem Stehen neben Vitriolöl und nach dem Erwärmen hart, spröde und zerreiblich wird. Sie löst sich leicht in Weingeist, Aether und Benzol.

1. 0,2275 Grm. der aus Chloracetyl und Salicylsäure erhaltenen Substanz gaben 0,5478 CO² und 0,0835 H²O.
2. 0,3555 Grm. aus v. Gilm's acetylirter Salicylsäure gaben 0,8460 CO² und 0,132 H²O.
3. 0,272 Grm. aus Gerhardt's Salicylessiganhydrid gaben 0,654 CO² und 0,101 H²O.

			1.	2.	3.
14 C	168	65,12	65,58	64,90	65,57
10 H	10	3,88	4,07	4,09	4,15
5 O	80	31,00	—	—	—
<u>C¹⁴H¹⁰O⁵</u>	258	100,00.			

Dafs die empirische Formel $C^{14}H^{10}O^5 = 2C^7H^6O^3 - H^2O$ die richtige und der Körper unter Austritt von Wasser aus Salicylsäure entstanden ist, zeigt auch sein Verhalten gegen Kalilauge, welche ihn leicht löst und vollständig in Salicylsäure überführt. Auf Grund dieses Verhaltens betrachtete Gerhardt (diese Annalen LXXXVII, 159), welcher diese Verbindung durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf salicylsaures Natron erhielt, sie als Salicylsäureanhydrid. Derselben Ansicht scheinen Limpricht (Lehrbuch 914) und Märker (diese Annalen CXXIV, 249) zu sein, welche durch trockene Destillation des „Salicylanhydrids“ Phenylalkohol, Kohlensäure und Krystalle C⁶H⁴O (von Butlerow als Phenylenoxyd bezeichnet) erhielten.

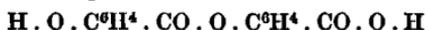
Diese Annahme wird zweifelhaft, wenn man berücksichtigt, daß durch Austritt von 1 At. Wasser aus 2 At. Salicylsäure drei verschiedene Körper entstehen können, je nachdem 1. die beiden alkoholischen, 2. die beiden sauren Wasserreste, 3. ein alkoholischer und ein saurer Wasserrest von der Zersetzung berührt werden. Die nachstehenden Formeln zeigen die verschiedene Constitution dieser drei Verbindungen :



1. würde eine zweibasische, der Diglycolsäure analog constituirte Säure sein, bei welcher eine gröfsere Widerstandsfähigkeit gegen den zersetzenden Einfluß der Kalilauge zu erwarten wäre, als sie der obige Körper zeigt; 2. wäre ein wahres Anhydrid, endlich 3. eine einbasische, wenn auch leicht zersetzbare Säure.

In der That zeigt der Körper die Eigenschaften und Reactionen, welche man der Salicylosalicylsäure im Voraus zuschreiben mufs. Er bildet mit kohlsauren Alkalien ein leicht in Wasser lösliches, durch überschüssiges kohlsaures Natron oder durch Kochsalz in Flocken fällbares Salz, aus dem er durch Säuren unverändert geschieden wird. Wässeriges Ammoniak zerlegt ihn in Salicylamid und in salicylsaures Ammoniak.

Ich betrachte also diese Verbindung als Salicylosalicylsäure und lege ihr die letzte von obigen drei Formeln bei. Wird dieselbe in folgender Weise :



geschrieben, so erkennt man noch deutlicher die Amphidverbindung, in welcher die beiden electrochemisch verschiedenen Radicale CO und C⁶H⁴ durch den amphogenen Sauerstoff vereinigt sind.

Für diese Auffassung spricht ferner, daß der Proceß,

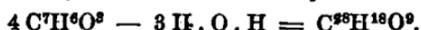
durch welchen die Salicylosalicylsäure entstand, sich beim weiteren Erhitzen wiederholt; unter nochmaligem Austritt von 1 At. Wasser vereinigen sich 2 At. dieser Säure zu

8. *Trisalicylosalicylsäure*. — Erhitzt man Acetylosalicylsäure, bis die Entwicklung von wasserfreier Essigsäure vorüber, und bis die Temperatur auf 200° gestiegen ist, so beginnt eine schwache Kohlensäureentwicklung. Man unterbricht die Destillation, wenn sich ein Tropfen des Uebergehenden mit Wasser trübt, etwa gegen 230 bis 240°, und reinigt den in der Retorte bleibenden braunen zähen Rückstand wie vorhin die Salicylosalicylsäure, also durch Auskochen mit Wasser, Auflösen in Aether, Entfärben u. s. w. Es wird ein der Salicylosalicylsäure ähnliches hellgelbes dickes Oel erhalten, welches weit rascher als Salicylosalicylsäure hart und spröde wird, erst gegen 70° erweicht, sich übrigens gleichfalls in Weingeist, Aether und Benzol auflöst. Gegen Kalilauge, kohlensaures Alkali und gegen Ammoniak verhält sich dieser Körper wie Salicylosalicylsäure. Wir haben uns auf's Genäueste überzeugt, daß Kalilauge aufser Salicylsäure (von 158° Schmelzpunkt) kein anderes Product erzeugt oder abscheidet, namentlich kein Phenylendioxyd. Aus der Lösung in wässrigem kohlensaurem Natron durch Säuren unverändert fällbar, bildet der Körper mit Ammoniak gleichfalls Salicylamid und, wie ich nochmals hervorhebe, salicylsaures Ammoniak.

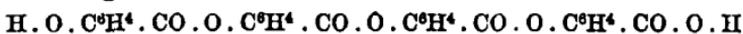
1. 0,2702 Grm. aus v. Gilm's acetylierter Salicylsäure gaben 0,679 CO² und 0,0962 H²O.
2. 0,187 Grm. gaben 0,466 CO² und 0,0685 H²O.
3. 0,3235 Grm. aus Gerhardt's Säure gaben 0,796 CO² und 0,1185 H²O.

			Prinzhorn		
			1.	2.	3.
28 C	236	67,50	68,03	67,96	67,11
18 H	18	4,01	3,95	4,07	4,07
9 O	144	28,49	—	—	—
C ²⁸ H ¹⁸ O ⁹	498	100,00.			

Es ist also der Austritt von 3 At. Wasser erforderlich, um aus 4 At. Salicylsäure diesen Körper zu bilden :



Aber wir gelangen nur dann zu einer rationellen Ansicht über seine Constitution, wenn wir ihn im Zusammenhange mit der Salicylosalicylsäure betrachten und uns zugleich der Neigung erinnern, welche der Sauerstoff besitzt, amphogen zu wirken, also zwei electrochemisch-verschiedene Radicale zu vereinigen. Die Formel :



für Trisalicylosalicylsäure erläutert diese Anschauungsweise. Der Körper ist den Polyäthylalkoholen und den sich davon ableitenden Säuren einigermaßen vergleichbar *).

Trisalicylosalicylsäure erleidet bei weiterem Erhitzen eine Zersetzung, bei welcher Salicylsäure, Phenylalkohol und Kohlensäure und der Körper $\text{C}^6\text{H}^4\text{O}$ von Limpricht und Märker auftreten, bei welcher aber in der Retorte sehr viel Kohle bleibt. Das erste Stadium der Zersetzung läßt sich aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Formel :



ausdrücken. Kohlensäure und Phenylalkohol wären dann als Zersetzungsproducte der Salicylsäure aufzufassen.

Prinzhorn hat den Körper $\text{C}^6\text{H}^4\text{O}$, den ich, ohne damit eine Ansicht über seine Constitution anzudeuten, mit Butlerow als Phenylenoxyd bezeichne, mit nachstehenden Resultaten analysirt :

1. 0,1604 Grm. gaben 0,461 CO^2 und 0,0614 H^2O .
2. 0,2045 Grm. gaben 0,5872 CO^2 und 0,0832 H^2O .
3. 0,150 Grm. gaben 0,433 CO^2 und 0,062 H^2O .

*) Choloïdinsäure und Pininsäure oder Colophonium mögen der Salicylosalicylsäure analog constituirt sein; wenigstens tragen diese Verbindungen ebensowenig den Character von Gemengen, wie von wahren Anhydriden.

			1.	2.	3.
6 C	72	78,26	78,38	78,31	78,6
4 H	4	4,35	4,25	4,35	4,6
O	16	17,39	—	—	—
C ⁶ H ⁴ O	92	100,00.			

3 war vorher 15 Stunden mit Jodwasserstoffsäure von 1,625 spec. Gew. auf 200° erhitzt, ohne dafs dadurch Zersetzung erfolgt war. Auch Behandeln der weingeistigen Lösung mit Natriumamalgam liefs das Phenylenoxyd unverändert.

9. *Salicylid oder Heptasalicylosalicylsäure.* — Durch Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf salicylsaures Natron erhielt Gerhardt (diese Annalen LXXXVII, 159) aufser der oben beschriebenen Salicylosalicylsäure eine in kochendem Weingeist unlösliche Substanz, welche er nach Socoloff's Versuchen als amorphes weifses Pulver beschreibt, und, löslich in kochendem Wasser und kochendem Aether, durch Kali in salicylsaures Salz zu verwandeln. Sie ist Gerhardt's Salicylid, C¹⁴H⁸O⁴. Nicht eigentlich mit dem Salicylid, wohl aber mit der Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf salicylsaures Natron beschäftigten sich später Kolbe und Lautemann (diese Annalen CXV, 196), welche durch Destillation der durch diese Reaction erzeugten Producte ihr lasylsaures Phenylxyd C⁶H⁵.O.CO.C⁶H³, mit 79,92 pC. C, 4,35 H *) erhielten.

Unsere im Vorstehenden mitgetheilten Erfahrungen mufsten uns mit Nothwendigkeit zu Zweifeln über die Richtigkeit dieser Angaben und zu einer erneuerten Untersuchung des Salicylids veranlassen; ja sie liefsen im Zusammenhange mit Socoloff's Analyse eigentlich die Constitution dieses complicirten Körpers schon voraussehen. Da sich die Anhydride der Salicylsäure nicht bilden, wo doch die Gelegenheit gegeben ist, so durfte man auch im Salicylid eine der sich immer mehr verlängern den Amphidketten erwarten.

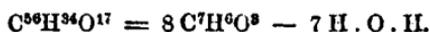
*) Rechnung für Phenylenoxyd : 78,26 pC. C, 4,35 H.

Zur Darstellung von Salicylid erhitzt man 1 Th. Phosphoroxchlorid mit 2 bis 3 Th. feingepulverten salicylsauren Natrons am Rückflusskühler auf 150°, bis Alles in eine zähe Masse verwandelt ist, verjagt das überschüssige Oxychlorid durch einen trockenen Luftstrom bei 110°, kocht mit verdünnter Sodalösung, dann mit Wasser aus, trocknet und entzieht dem Rückstande eine kleine Menge Salicylosalicylsäure durch Behandeln mit Aether. Zur weiteren Reinigung löst man den wieder getrockneten Rückstand in kochendem Benzol, engt die Lösung ein und gießt sie in viel absoluten Weingeist, wodurch das Salicylid gefällt wird. Die weissen amorphen Flocken sind sogleich abzufiltriren, da sie bei längerem Stehen unter der Flüssigkeit zusammenballen. Neben oft erneuertem Vitriolöl verlieren sie das anhängende Benzol und den Weingeist.

Salicylid ist ein lockeres weisses Pulver, welches beim Reiben sehr electricisch wird. Es löst sich nicht in Wasser, Aether, kaltem Weingeist, etwas in kochendem Weingeist, welcher es beim Erkalten in Flocken abscheidet, und leicht in Benzol. Nach dem Schmelzen erstarrt es zum spröden Harz, welches den oben beschriebenen Verbindungen gleicht. Kochendes kohlen-saures Natron löst etwas Salicylid, welches durch Säuren Anfangs unverändert gefällt wird; heisse Kalilauge verwandelt es in Salicylsäure.

1. 0,2043 Grm. bis zum anfangenden Schmelzen erhitzter Substanz gaben 0,5153 CO² und 0,066 H²O.
2. 0,2485 Grm. gaben 0,628 CO² und 0,077 H²O.

			Prinzhorn		Salicylid C ⁷ H ⁶ O ²	
			Socoloff	1.		2.
56 C	672	68,71	68,94	68,78	68,92	70,00
34 H	34	3,48	3,64	3,58	3,44	3,33
17 O	272	27,81	—	—	—	26,67
C ⁵⁶ H ³⁴ O ¹⁷	978	100,00				100,00



Eine so complicirte Formel bedurfte doch noch des weiteren Beweises, den wir im Verhalten des Salicylids beim Erhitzen gefunden haben. Das Salicylid giebt beim Erhitzen kein Wasser aus, aber zersetzt sich gegen 200° sehr langsam.

0,805 Grm. im Paraffinbade unter Ueberleiten von Wasserstoff auf 200 bis 220° erhitzt verloren :

in 1½ Stunden 36 Milligramm. oder 4,49 pC.

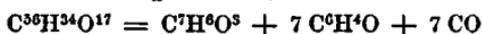
½ Stunde länger .8 Milligramm. oder 0,99 pC.

½ Stunde länger 7 Milligramm. oder 0,87 pC.

½ Stunde länger 7 Milligramm. oder 0,87 pC.,

im Ganzen also 7,2 pC. an Gewicht. Das auftretende Sublimat konnte mit Sicherheit als ein Gemenge von Salicylsäure und Phenylenoxyd erkannt werden. Hätte nun der von uns untersuchte Körper Wasser, Salicylsäure, überhaupt eine Beimengung enthalten, so mußte der Rückstand eine ganz veränderte Zusammensetzung zeigen. Es ist aber dieser Rückstand, mit welchem ohne weitere Behandlung die Analyse 2. ausgeführt wurde; der Rückstand ist unveränderte Heptasalicylosalicylsäure. Ein Salicylid von der Formel $C^7H^4O^2$ scheint demnach nicht zu existiren.

Wir haben dann mit Anwendung einer gröfseren Menge von Heptasalicylosalicylsäure auch Kohlenoxyd unter den Zersetzungsproducten nachgewiesen, so dafs die Gleichung :



die beim Erhitzen vor sich gehende Zersetzung auszudrücken scheint. Dafs es bei gröfseren Mengen nicht gelingt, Färbung des Rückstandes und Abscheidung von Kohle zu vermeiden, schreiben wir dem Zurückfliefsen der entstandenen Zersetzungsproducte zu. Selbst der geschwärzte Rückstand erzeugt mit Kalilauge noch Salicylsäure.

So weit unsere Erfahrungen reichen, liegt in der Heptasalicylsäure das Endglied der durch Wasseraustritt aus Salicylsäure entstehenden Verbindungen vor. Die ganze Reihe wäre :

$C^{14}H^{10}O^5$ Salicylosalicylsäure.

$C^{28}H^{18}O^9$ Trisalicylosalicylsäure.

$C^{56}H^{34}O^{17}$ Heptasalicylosalicylsäure.

Offenbar ist das Endglied den beiden ersten Verbindungen analog constituirt :



Das Resultat der vorstehenden Untersuchung läßt sich in wenige Worte zusammenfassen. Die Salicylsäure ist unfähig, eigentliche Anhydride zu bilden; wo zu einer solchen Anhydridbildung Gelegenheit gegeben wird, entstehen statt derselben Amphidverbindungen, in denen der electrochemische Gegensatz eine andere Vertheilung der Radicale veranlaßt hat und der Sauerstoff zwei electrochemisch entgegengesetzte Radicale bindet. In Gemeinschaft mit Fr. Hartmann habe ich früher gezeigt, dafs bei Einwirkung von Glycinsilber auf Chloracetyl nicht Essigamidoglycolsäureanhydrid, sondern Acetursäure, nicht $HHN.CH^2.CO.O.CO.CH^3$, sondern $CH^3.CO.HN.CH^2.CO.O.H$ erhalten wird; hier sehen wir in ganz analoger Weise statt des Essigsalicylsäureanhydrids, Benzoylsalicylsäureanhydrids, Salicylanhydrids . . . Acetylo-, Benzoylo- *), Salicylosalicylsäure auftreten, und durch Wiederholung des Processes, welcher die Salicylosalicylsäure bildet, Trisalicylo-, endlich Heptasalicylosalicylsäure entstehen.

Hannover, den 8. November 1868.

*) Ueber diese Säure wird Herr Prinzhorn nachträglich berichten.