

## Zur Kenntnis der Carboxylierung von Phenolen.

Von

F. Wessely, K. Benedikt, H. Benger, G. Friedrich und F. Prillinger<sup>1</sup>.

Aus dem 2. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingelangt am 6. Juni 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 15. Juni 1950.)

Im Zusammenhang mit der Untersuchung der Zusammensetzung technischer, bei der Kohlehydrierung anfallender Phenolfractionen haben wir uns mit der Carboxylierung verschiedener Phenole befaßt. Dabei wurden einige Beobachtungen gemacht, die uns mitteilenswert erscheinen.

Die Einwirkung von CO<sub>2</sub> auf Alkaliphenolate ist eine vieluntersuchte Reaktion, ohne daß es bisher gelungen wäre, den Mechanismus in allen Einzelheiten aufzuklären. Es wird in allen Lehrbüchern und auch vielfach in der Literatur als Tatsache hingestellt, daß bei der Verwendung von Na-phenolat o-Oxybenzoesäuren, von K-phenolat p-Oxybenzoesäuren entstehen. Genauer stellen sich die Verhältnisse folgend dar:

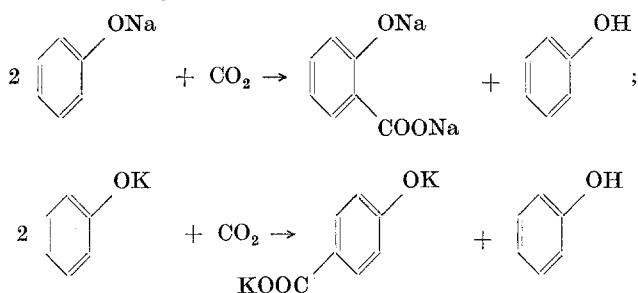
Es gibt 2 Methoden zur Carboxylierung der Alkaliphenolate:

1. Es wird über das trockene Alkaliphenolat bei Atmosphärendruck CO<sub>2</sub> geleitet;
2. wird in geschlossenem Gefäß CO<sub>2</sub> unter erhöhtem Druck einwirken gelassen.

Zu 1. Bei den Versuchen von Kolbe<sup>2</sup> wurde bei 200 bis 210° aus Na-phenolat unter Abdestillieren der halben Phenolmenge das Di-Na-salz der Salicylsäure gewonnen. Bei der gleichen Temp. entsteht aus K-Phenolat das Di-K-salz der p-Oxybenzoesäure. Diese Synthesen entsprechen folgenden Bruttoreaktionsgleichungen:

<sup>1</sup> Ausführlicheres in den Dissertationen von K. Benedikt, Wien, Februar 1947; H. Benger, November 1948.

<sup>2</sup> H. Kolbe, J. prakt. Chem. [2] 10, 98 (1874).



Schon in der *Kolbeschen* Arbeit findet sich die Angabe, daß bei niedrigen Temp. (100°, 145°) aus K-phenolat bei im ganzen kleinerer Ausbeute an Oxysäure Gemische der o- und p-Verbindung gewonnen wurden, in denen die Salicylsäure überwiegt. *Kolbe* gibt ausdrücklich an, daß bei diesen Versuchen nur wenig Phenol abdestilliert.

Zu 2. *Schmitt*<sup>3</sup> hat aus Na-Phenolat eine quantitative Bildung von Salicylsäure erreicht, wenn er Na-phenolat mit CO<sub>2</sub> im Autoklaven auf 120 bis 130° erhitzte. Mit der Umsetzung von K-phenolat hat er sich nicht befaßt. Es findet sich nur in einer Patentvorschrift von *Heyden*<sup>4</sup> die Angabe, daß bei einem dem *Schmitt*-Prozeß nachgebildeten Verfahren aus K-phenolat p-Oxybenzoesäure entstehen solle. Quantitative Aussagen werden nicht gemacht. An der gleichen Stelle wird auch angegeben, daß sich Mono- und Di-K-salicylat unter CO<sub>2</sub>-Druck bei 180° in die Salze der p-Oxybenzoesäure umwandeln lassen.

Außerdem finden sich noch folgende Hinweise: *Korsheniovski*<sup>5</sup> gibt die Bildung von geringen Mengen p-Oxybenzoesäure an, wenn Na-phenolat mit Mono-Na-salicylat erhitzt wird. Die Gegenwart von flüssigem Phenol soll die Bildung dieser Säure begünstigen. Diese Angabe fand keine Bestätigung, vielmehr erhielt *Wacker*<sup>6</sup> bei einem Versuch, in dem Na-phenolat in einem großen Überschuß von Phenol der Einwirkung von CO<sub>2</sub> bei gewöhnlichem Druck ausgesetzt wurde, eine quantitative Bildung von Salicylsäure.

Wie schon erwähnt, ist der Einfluß der verschiedenen Alkalimetalle auf die Stelle, in der die Carboxylgruppe eintritt, auffällig und unerklärt. In den „Theoretischen Grundlagen der Organischen Chemie“ von *E. Hückel*<sup>7</sup> findet sich der Satz: „Weshalb das K-Ion die Reaktion nach

<sup>3</sup> *E. Schmitt*, J. prakt. Chem. [2] **31**, 397 (1885).

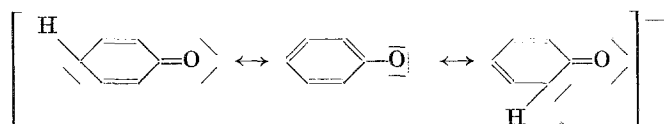
<sup>4</sup> *F. v. Heyden*, Frdl. **2**, 132 (1889); DRP. 48356, Kl. 22.

<sup>5</sup> *G. Korsheniovski*, J. Chem. Ind. (russ.) **6**, 541 (1929).

<sup>6</sup> *A. Wacker*, E. P. 384619; Chem. Zbl. **33** I, 1998.

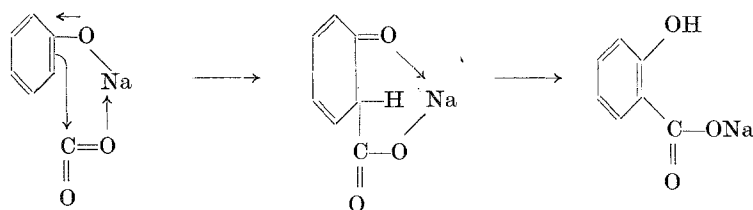
<sup>7</sup> *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie, Bd. 1, Leipzig, 1940, S. 262.

der p-chinoliden Formel in der Benzolreihe so stark begünstigt, bleibt rätselhaft.“



Wir haben im Laufe unserer Arbeiten die vorher erwähnten Angaben nachgeprüft. Die Befunde von *Kolbe* konnten wir völlig bestätigen. Der Einfluß des Alkalis besteht zu Recht. Mit Li-phenolat, das bisher nicht untersucht worden ist, bildet sich genau so wie mit Na-phenolat bei der Einwirkung von  $\text{CO}_2$  unter gewöhnlichem Druck quantitativ Salicylsäure. Mit K- und mit dem von uns erstmalig untersuchten Cs-phenolat findet man unter den gleichen Bedingungen p-Oxybenzoesäure; natürlich destilliert bei diesen Versuchen die halbe Menge des eingesetzten Phenols ab.

Es gibt viele Erklärungsversuche der Salicylsäuresynthese, von welchen die älteren in einer Arbeit von *Davies*<sup>8</sup> zusammengestellt sind. Man neigt heute dazu, eine direkte Substitution am Kernkohlenstoffatom anzunehmen und nicht eine Umlagerung des Na-salzes der Phenylkohlenensäure. *Johnson*<sup>9</sup> formuliert die Reaktion als eine intermediäre „Chelation“ nach folgenden Formelbildern:



Auf eine mögliche Beteiligung organometallischer Verbindungen bei der *Kolbe*-Synthese wurde von *H. Gilman* und Mitarb.<sup>8</sup> hingewiesen. Vor ganz kurzer Zeit kam eine Arbeit von *O. L. Brady* und *J. Jakobovits*<sup>10</sup> zu unserer Kenntnis, die den Einfluß einer Variation des Kations bei organischen Reaktionen, die in alkalischem Medium verlaufen, untersucht. In dieser Arbeit wird auch ganz kurz auf die Salicylsäuresynthese hingewiesen. Da wir uns in den vorliegenden Ausführungen mit der Theorie der Salicylsäuresynthese nicht näher befassen können, erübrigt sich eine Diskussion dieser neueren Arbeiten.

Denn unser Versuchsmaterial und das der anderen Autoren ist nach

<sup>8</sup> *J. A. Davies*, Z. physik. Chem. **134**, 57 (1928). *H. Gilman*, *C. E. Arntzen* und *F. J. Webb*, J. org. Chemistry **10**, 374 (1945).

<sup>9</sup> *J. R. Johnson*, J. Amer. chem. Soc. **55**, 3029 (1933).

<sup>10</sup> J. chem. Soc. London **1950**, 767.

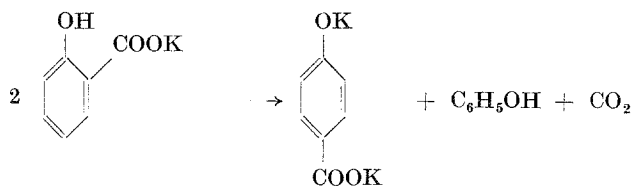
unserer Meinung nicht ausreichend, um vor allem den Einfluß der verschiedenen Alkalimetalle zu erklären. Wir bringen also im Folgenden nur einige experimentelle Ergebnisse, die unserer Meinung nach durch die gegenwärtigen Theorien nicht erklärt werden können, aber bei zukünftigen diesbezüglichen Versuchen Berücksichtigung finden müssen.

Die Angaben von Heyden<sup>4</sup> konnten wir nicht bestätigen. Es stellte sich heraus, daß die Ausbeuten an p-Oxybenzoesäure bei Verwendung von K- und Cs-phenolat stark absinken, wenn man auf diese CO<sub>2</sub> unter Druck einwirken läßt. Schon bei einem CO<sub>2</sub>-Druck von 5 atm. und 210° entstehen neben 23% p-Oxybenzoesäure 77% Salicylsäure. Außerdem nimmt die Salicylsäuremenge bei gleichem Druck mit steigender Temp. zu (vgl. Tabelle 13 im experiment. Teil). Man kann also deutlich eine Druckabhängigkeit der Salicylsäuresynthese feststellen. Zunächst dachten wir daran, daß das K-salz der Salicylsäure eine wesentlich größere Dichte als das der p-Oxybenzoesäure haben könnte. Entsprechende Versuche ergaben jedoch, daß das Gegenteil der Fall ist. Wie ein Vergleich der Ergebnisse mit K-, bzw. Cs-phenolat zeigt, ist beim Cs-phenolat die Gesamtausbeute kleiner, in dem Gemisch ist jedoch die p-Oxybenzoesäure in größeren Mengen enthalten (vgl. Tabelle 13 im experiment. Teil).

Der Grund für das Überwiegen der Salicylsäure bei der Einwirkung von CO<sub>2</sub> unter Druck auf K-phenolat konnte dann nur daran liegen, daß bei diesen Versuchen ein Abdestillieren des Phenols unmöglich gemacht wird. Wir konnten die Angaben von Kolbe bestätigen. Wenn man CO<sub>2</sub> bei niedrigeren Temp. als 210° über K-phenolat leitet, dann erhält man eine geringere Menge von abdestilliertem Phenol und neben p-Oxybenzoesäure Salicylsäure (vgl. Tabelle 14 im experim. Teil). Wir haben ferner ein Gemisch von 1 Mol K-phenolat und 2 Mol Phenol den Bedingungen der Kolbe-Reaktion unterworfen (Überleiten von CO<sub>2</sub> bei 210°) und fanden dabei 75% Salicylsäure und nur mehr 25% p-Oxybenzoesäure. Das im Überschuß vorhandene Phenol bedingt also eine Zurückdrängung der Bildung der p-Oxybenzoesäure. Es scheint also der Schluß berechtigt, daß bei den Carboxylierungsversuchen unter Druck die Bildung der Salicylsäure durch die Unmöglichkeit der Entfernung des Phenols bedingt ist.

Es wäre noch möglich gewesen, daß sich auch beim Arbeiten unter erhöhtem Druck primär p-Oxybenzoesäure bildet, die erst sekundär eine Umlagerung in Salicylsäure erleidet. Abgesehen von der Tatsache, daß diese Umlagerung auf Grund der Verbrennungswärmen, nach denen die Salicylsäure energiereicher ist, unwahrscheinlich ist, haben auch entsprechende Versuche ergeben, daß unter den von uns angewandten Bedingungen der Carboxylierung unter Druck eine Umlagerung nicht möglich ist. Eine Umlagerung von p-Oxybenzoesäure in Salicylsäure

konnte von uns nie beobachtet werden<sup>11</sup>. Der umgekehrte Vorgang, also die Bildung des Di-K-salzes der p-Oxybenzoesäure aus dem Mono- oder Di-K-salz der Salicylsäure, tritt nur bei Temp. um 230° ein<sup>12</sup>. Der Reaktionsverlauf ist dabei der folgende:



Die Umlagerung ist an eine Decarboxylierung gebunden.

2. Ferner ergab sich bei unseren Versuchen u. W. erstmalig, daß auch mit gewissen Na-phenolaten und CO<sub>2</sub> die Bildung von p-Oxybenzoesäuren sowohl nach *Kolbe* als auch nach *Schmitt* eintritt, dann nämlich, wenn die beiden o-Stellungen zur OH-Gruppe durch Alkyle besetzt sind. Aus dem Na-salz des 2,6-Dimethylphenols erhielten wir unter den Bedingungen von *Kolbe* die 3,5-Dimethyl-4-oxybenzoesäure in 35%iger Ausbeute.

Da immerhin mit der allerdings unwahrscheinlichen Möglichkeit zu rechnen war, daß unter Wanderung einer CH<sub>3</sub>-Gruppe die COOH-Gruppe in o-Stellung zur OH-Gruppe eingetreten wäre, wurde die 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzol-carbonsäure aus dem von *Gattermann* aus 1,3,2-Xylenol dargestellten 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzaldehyd durch Oxydation gewonnen. Die so entstandene Säure erwies sich in allen Punkten als identisch mit der durch Carboxylierung aus 1,3,2-Xylenol gewonnenen.

Außerdem führte der Versuch, Mesitol zu carboxylieren, eindeutig zu einem negativen Ergebnis.

Bei manchen Phenolen ist die Darstellung der entsprechenden Alkali-phenolate wegen deren Luft- und Wasserempfindlichkeit unangenehm. In solchen Fällen ist die von *Marasse*<sup>13</sup> zuerst angegebene Carboxylierungsmethode von Wert. Wir haben sie in einigen Fällen bereits praktisch angewendet<sup>14</sup>. Bei ihr wird das Phenol mit einem Überschuß trockenen K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gemischt und bei höherem Druck und höherer Temp. der Ein-

<sup>11</sup> Gleiche Ergebnisse hat *Oechsner de Coninck*, C. r. acad. sci., Paris 144, 756 (1907) erhalten.

<sup>12</sup> *C. A. Buehler* und *W. E. Cate*, Org. Syntheses 2, 341 (1934).

<sup>13</sup> *S. Marasse*, D. R. P. 76441 (1894). Kürzlich kam eine Arbeit von *Don Cameron*, *Harold Jeskey* und *Ogden Baine*, J. org. Chemistry 15, 233 (1950), zu unserer Kenntnis, in der der Einfluß von Temperatur, Druck, Reaktionszeit und verschiedenen Alkalikarbonaten bei der Darstellung der p-Kresotinsäure nach *Marasse* näher untersucht wurde.

<sup>14</sup> Zur Synthese der Aminosalicylsäure, *F. Wessely*, *K. Benedikt* und *H. Benger*, Mh. Chem. 80, 197 (1949); Über Carbonsäuren von natürlichen und körperfremden Oestrogenen, *F. Wessely*, *K. Benedikt* und *H. Benger*, Exper. 5, 322 (1949).

wirkung von  $\text{CO}_2$  unterworfen. Einige Versuchsergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt; sie zeigen, daß die Gesamtausbeuten bei den untersuchten Phenolen mit den nach der *Schmitt'schen* Methode unter Verwendung von Na-phenolaten im allgemeinen übereinstimmen. Nur tritt in beachtlichem Ausmaß die Bildung der p-Verbindungen ein, und wenn die konstitutionellen Voraussetzungen gegeben sind, kann man auch das Auftreten von Dicarbonsäuren beobachten.

Tabelle 1.

Phenol	Erhaltene Reaktionsprodukte nach der Methode von	
	<i>Schmitt</i> <sup>15</sup>	<i>Marasse</i> <sup>16</sup>
Phenol . . . . .	Salicylsäure [85]	Salicylsäure (68) p-Oxybenzoesäure (28) 4-Oxy-isophthalsäure (4) } [83]
o-Kresol . . . . .	o-Kresotinsäure [70] 4-Oxy-5-methyl- isophthalsäure s. w.	o-Kresotinsäure (80) 4-Oxy-5-methyl- isophthalsäure (20) } [70]
p-Kresol . . . . .	p-Kresotinsäure [85]	p-Kresotinsäure [91]
1,3,5-Xylenol . .	2-Oxy-4,6-dimethyl- benzoesäure [30]	2-Oxy-4,6-dimethylbenzoe- säure [93]
1,2,4-Xylenol . .	2-Oxy-4,5-dimethyl- benzoesäure [89]	2-Oxy-4,5-dimethyl- benzoesäure [93]
1,3,2-Xylenol . .	4-Oxy-3,5-dimethyl- benzoesäure [36,5]	

(Zahl) bedeutet % Ausbeute, bezogen auf [Zahl] = % Gesamtausbeute, bezogen auf angewandtes Phenol. s. w. = sehr wenig.

Schon *Marasse* hat bei der Carboxylierung der von ihm allein untersuchten Monophenole angegeben, daß die Reaktion nur unter Verwendung von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und nicht mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  eintritt. Wir können diese Angaben bestätigen, haben aber versucht, einen Grund für dieses eigentümliche Verhalten zu finden. Die Ursache konnte nur darin liegen, daß die Phenole unter den angewandten Reaktionsbedingungen mit trockenem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  nicht reagieren, denn man mußte ja auch bei der *Marasse*-Methode die Bildung der Alkaliphenolate als eine notwendige Vorstufe bei der Bildung der Oxy-carbonsäuren ansehen. Es stellte sich in der Tat heraus, daß die Karbonate der Elemente der ersten Gruppe mit Phenol in ganz verschiedenem Umfang reagieren.

Die entsprechenden Versuche, bei welchen das Phenol mit dem trockenen Alkalikarbonat 30 Min. erhitzt wurde, sind in der Tabelle 2

<sup>15</sup> Reaktionsbedingungen: Verwendet wurde das entsprechende Na-phenolat. Temp. = 200° C, P = 40 atü  $\text{CO}_2$ , Reaktionszeit 6 Stdn.

<sup>16</sup> Reaktionsbedingungen: Phenol wurde mit der 5- bis 10fachen Menge  $\text{K}_2\text{CO}_3$  gemischt; Temp. = 200° C, P = 40 atü  $\text{CO}_2$ , Reaktionszeit 4 Stdn.

Tabelle 2.

Temperatur	Phenol	Alkalikarbonat	CO <sub>2</sub> gefunden in % der berechneten Menge
50°	Phenol	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>17</sup>	0
		Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	0
		K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	40
		Rb <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	87
100°	Phenol	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>17</sup>	0
		Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	0
		K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	93,5
		Rb <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	93,5
135°	Phenol	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>17</sup>	0
		Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	2
		K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	98,3
		Rb <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	98
190°	Phenol	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>17</sup>	0
		Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>18</sup>	25,3

Es wurden 0,1 g des betreffenden Karbonates mit zirka 5 g Phenol reagieren gelassen.

wiedergegeben. Aus ihnen geht hervor, daß die Bildung des Na-phenolates mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> erst ab 135° eintritt und bei 190° nur einen Umsatz von 25% erreicht. Mit Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> tritt auch bei dieser Temp. kein Umsatz ein, während mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und besonders mit Rb<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> schon bei tieferen Temp. Reaktion zu beobachten ist. Um reproduzierbare Werte zu erhalten, muß das Alkalikarbonat 1. absolut trocken, 2. in einer möglichst gleichmäßigen Korngröße verwendet werden, was vor allem bei den Versuchen mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wichtig ist. Denn die Menge des entwickelten CO<sub>2</sub> ist besonders von dem 2. Faktor abhängig. Dies zeigt sich bei den Werten der Tabelle 3, in der Versuche angegeben sind, bei welchen mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> beladenes Kieselgur verwendet wurde. Die so erzielte große Oberfläche der Karbonate ergibt bei vergleichbaren Temp. eine höhere CO<sub>2</sub>-Abgabe.

Tabelle 3.

Temperatur	Phenol	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> gefunden in % der berechneten Menge
135°	Phenol	Korngröße < 0,06 mm Ø	2
		auf Kieselgur aufgebracht	6,7
190°	Phenol	Korngröße < 0,06 mm Ø	25,3
		größeres Pulver zirka 1 mm Ø auf Kieselgur aufgebracht	9,7 45

<sup>17</sup> Auch feinstgepulvertes Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> reagierte nicht.

<sup>18</sup> Die Alkalikarbonate wurden in einer Korngröße vom Ø < 0,06 mm verwendet.

Parallel mit den ebengenannten Versuchen über die  $\text{CO}_2$ -Entwicklung mit den verschiedenen Alkalikarbonaten wurden auch präparative Versuche angestellt, die zeigten, daß die Salicyl- bzw. p-Oxybenzoesäure mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  schon bei  $100^\circ$  mit guten Ausbeuten erhältlich ist. Es wurden bei  $100^\circ$ , 40 atü  $\text{CO}_2$  und 4 Stdn. Versuchsdauer mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  aus Phenol 26,4% Salicylsäure und 23,3% p-Oxybenzoesäure erhalten. Mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , das auf Kieselgur aufgetragen war, wurde bei  $190^\circ$  und 40 atü in 5 Stdn. nur 1,5% Salicylsäure gewonnen. Auch die in der Tabelle 4 enthaltenen präparativen Versuche ergaben das gleiche Resultat. Es wurde dazu Phenol mit dem betreffenden Karbonat im Verhältnis 1 : 10 gemischt und bei  $160^\circ$  5 Stdn. bei einem Druck von 40 atü  $\text{CO}_2$  erhitzt.

Tabelle 4.

Alkalikarbonat	Gesamt- ausbeute in %	Ausbeute an Salicylsäure	Ausbeute an p-Oxybenzoe- säure
$\text{Li}_2\text{CO}_3$ .....	—	—	—
$\text{Na}_2\text{CO}_3$ .....	0,15	0,15	—
$\text{K}_2\text{CO}_3$ .....	79,7	56,5	23,2
$\text{Rb}_2\text{CO}_3$ .....	75,0	32,2	42,8
$\text{Cs}_2\text{CO}_3$ .....	52,4	23,2	29,2

Nach unseren Versuchen sinkt also die Gesamtausbeute bei Verwendung von  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  stark ab. Leider haben wir nur sehr wenig Versuche mit diesem Alkalikarbonat anstellen können. Unsere Ergebnisse finden aber eine Bestätigung durch die Untersuchungen von *D. Cameron* u. Mitarb.<sup>18</sup>, die bei einem allerdings anderen Mengenverhältnis Phenol : Alkalikarbonat (1:2 und 1:3) bei  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  und  $\text{Rb}_2\text{CO}_3$  kleinere Ausbeuten an Oxycarbonsäure als bei der Verwendung von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  erhielten.

Wir können keine befriedigende Erklärung für das unterschiedliche Verhalten der trockenen Alkalikarbonate gegen Phenol geben. Daß es nicht mit einer verschiedenen Löslichkeit der Alkaliphenolate in Phenol zusammenhängt, wurde durch eigene Versuche sichergestellt. Na-phenolat ist in Phenol genügend löslich, um die obige Behauptung zu rechtfertigen. Ähnliche Beobachtungen über einen Unterschied in der Reaktionsfähigkeit zwischen Na- und K-Salzen wurde z. B. auch bei der Einwirkung von Halogenalkylen einerseits auf KF, andererseits auf NaF<sup>19</sup> gemacht, wobei nur ersteres in Reaktion trat.

Bei den Kresolen ergeben sich nach der Methode von *Marasse* verschiedene Ausbeuten. Aus dem o-Kresol gewinnt man 70% Carboxylierungsprodukt, das aus 80% 2-Oxy-3-methylbenzoesäure und 20%

<sup>19</sup> *E. Gryszkiewicz-Trochimowski, A. Sporzynski und J. Wnuk, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 66, 412 (1947).*



2-Oxy-3-methyl-terephthalsäure besteht. p-Kresol liefert 91% p-Kresotinsäure. Bei der Einwirkung von Phenolen auf trockenes  $K_2CO_3$  ergibt sich, daß die unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen (halbstündiges Erhitzen) entbundenen  $CO_2$ -Mengen von der Konstitution abhängig sind, wie aus den Zahlen der Tabelle 5 hervorgeht. Es scheint, daß eine o-ständige Methylgruppe die Reaktionsgeschwindigkeit herabsetzt.

Tabelle 5.

Temperatur	Phenol	$CO_2$ gefunden in % der berechneten Menge
50°	Phenol	40
50°	o-Kresol	12,1
100°	Phenol	93,5
100°	o-Kresol	67
100°	1,3,5-Xylenol	95
135°	Phenol	98,3
135°	o-Kresol	73

Das Verhalten von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthol wurde ebenfalls untersucht. Auch zwischen diesen beiden Verbindungen zeigte sich ein Unterschied, der darin besteht, daß die  $\beta$ -Verbindung sowohl mit  $Na_2CO_3$  als auch vor allem mit  $K_2CO_3$  wesentlich leichter reagiert.

Tabelle 6.

Temperatur	Phenol	Alkalikarbonat	$CO_2$ gefunden in % der berechneten Menge
135°	$\alpha$ -Naphthol	$K_2CO_3$ <sup>20</sup>	42,3
		$Na_2CO_3$ <sup>20</sup>	—
135°	$\beta$ -Naphthol	$K_2CO_3$	91,5
		$Na_2CO_3$	zirka 1
190°	$\alpha$ -Naphthol	$Na_2CO_3$	—
		$K_2CO_3$	98
190°	$\beta$ -Naphthol	$Na_2CO_3$	4
		$K_2CO_3$	98

Eigentümlicherweise ergaben aber Carboxylierungsversuche unter Verwendung der isomeren Naphthole, die mit  $K_2CO_3$  im Verhältnis 1 : 10 gemischt waren, bei 160° und 50 atü  $CO_2$  82% der 1-Oxy-naphthalin-carbonsäure-(2) und 63% der 2-Oxy-naphthalin-carbonsäure-(1).

Wenn man Phenol nicht als Reinsubstanz, sondern in Cyclohexanol

<sup>20</sup> Die Alkalikarbonate wurden in einer Korngröße vom  $\varnothing < 0,06$  mm verwendet.

gelöst auf trockenes  $K_2CO_3$  einwirken läßt, so findet man wesentlich geringere Mengen an  $CO_2$ . Bei  $100^\circ$  wurden so nur 15% der ber.  $CO_2$ -Menge gegen 93,5% ohne Cyclohexanol gefunden.

Die zweiwertigen Phenole verhalten sich gegen die Alkalikarbonate anders. Die entsprechenden Versuche sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7.

Temperatur	Phenol	Alkalikarbonat	$CO_2$ gefunden in % der berechneten Menge
135°	Brenzkatechin	$Na_2CO_3$ <sup>21</sup>	95
		$K_2CO_3$ <sup>21</sup>	97
	Resorcin	$Na_2CO_3$	59
		$K_2CO_3$	—
Hydrochinon konnte wegen des höheren Schmelzpunktes nicht bei 135° untersucht werden.			
190°	Brenzkatechin	$Na_2CO_3$	99
		$K_2CO_3$	99
	Resorcin	$Na_2CO_3$	91
		$K_2CO_3$	99
	Hydrochinon	$Na_2CO_3$	77
$K_2CO_3$		98	

Es zeigt sich also, daß besonders das Brenzkatechin schon bei recht niedrigen Temperaturen quantitativ mit  $Na_2CO_3$  reagiert. Die Unterschiede zwischen  $Na_2CO_3$  und  $K_2CO_3$  sind beim Brenzkatechin schon bei  $135^\circ$  (Versuche bei tieferen Temp. konnten wegen des Schmelzpunktes von Brenzkatechin nicht angestellt werden) nicht mehr vorhanden. Beim Resorcin liegt erst bei  $190^\circ$  der gefundene Wert an entbundenem  $CO_2$  bei 90%. Noch schlechter reagiert Hydrochinon mit  $Na_2CO_3$ . Dementsprechend findet man auch bei präparativen Versuchen, daß die genannten zweiwertigen Phenole nach der Methode von *Marasse* schon mit  $Na_2CO_3$ , allerdings mit verschiedenen Ausbeuten, carboxylierbar sind (Tabelle 8).

Die Phenole wurden mit dem Alkalikarbonat im Verhältnis 1:10 gemischt und bei  $160^\circ$  5 Stdn. bei einem Druck von 40 atü  $CO_2$  erhitzt.

Auch beim Resorcin kann man mit  $K_2CO_3$  nach *Marasse* je nach den Reaktionsbedingungen entweder die 2,4-Dioxy-benzol-carbonsäure-(1) oder die 1,3-Dioxy-benzol-dicarbonsäure-(2,6) erhalten. Erstere entsteht bei kurzer Einwirkung von  $CO_2$  bei 40 atü und  $210^\circ$ , letztere in 65% Ausbeute bei 14-stünd. Einwirkungszeit unter sonst gleichen Bedingungen.

<sup>21</sup> Die Alkalikarbonate wurden in einer Korngröße vom  $\varnothing < 0,06$  mm verwendet.

Tabelle 8.

Phenol	Alkalikarbonat	Reaktionsprodukt	Ausbeute in % der Theorie
Brenzkatechin	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	2,3-Dioxybenzoesäure	5,5
	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	„	26,1
Resorcin	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	β-Resorcylsäure	1,1
	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	„	18,5
Hydrochinon	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Gentisinsäure	—
	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	„	3,2
	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	„	52
		{ 2,5-Dioxy-benzol-dicarbon- säure-(1,4)	34

Die beim Hydrochinon mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> erhaltenen Ergebnisse sind in der Tabelle 9 enthalten.

Tabelle 9.

Reaktions-		Gesamtausbeute in % der Theorie	davon Mono-	Dicarbonsäure
Zeit Stdn.	Temperatur ° C		in % der Gesamtausbeute	
1	150	0	—	—
3,5	150	Spuren	—	—
6	170	85	60	40
6	215	88	30	70
14	220	95	0	100

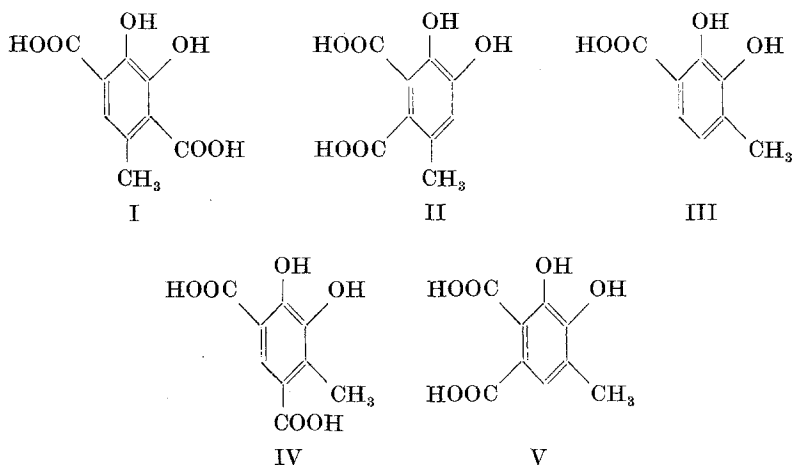
Orcin ergab mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bei 14-stünd. Erhitzen auf 210° und 50 atü CO<sub>2</sub> in 90%iger Ausbeute die 2,6-Dioxy-4-methyl-benzol-carbonsäure-(1), die von *Senhofer* und *Brunner*<sup>22</sup> aus Orcin mit wäbr. KHCO<sub>3</sub>-Lösung gewonnen worden war.

Die Carboxylierung von Homobrenzkatechin und Isohomobrenzkatechin wurde unseres Wissens bisher nicht untersucht. Aus Homobrenzkatechin bildete sich je nach den Reaktionsbedingungen eine Monocarbonsäure vom Schmp. 200 bis 204° und eine Dicarbonsäure vom Schmp. 265° (Zers.) nach vorherigem Sintern bei 260°. Die Monocarbonsäure ist identisch mit der aus Kresotinsäure durch Behandeln mit K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> erhaltenen 2,3-Dioxy-4-methyl-benzol-carbonsäure-(1), die bei 204° schmilzt<sup>23</sup>. Für die Dicarbonsäure kommen 2 Formeln in Betracht, I und II. Da die erhaltene Dicarbonsäure kein Anhydrid bildet, ist I als die richtige Konstitutionsformel anzusehen.

Auch aus Isohomobrenzkatechin wurde eine Mono- und eine Dicarbonsäure erhalten, die beide ebenfalls unbekannt sind. Der Monocarbon-

<sup>22</sup> Mh. Chem. 1, 236 (1880).

<sup>23</sup> Chem. Fabrik *Schering*, D. R. P. 81298; Frdl. 4, 121.



säure muß nach allen bisherigen Erfahrungen die Konstitution III zukommen. Sie schmilzt bei 198 bis 199°. Für die Dicarbonsäure, die bei 223 bis 224° schmilzt, sind die Formeln IV und V möglich. Unsere Verbindung bildet, mit Resorcin erhitzt, kein Fluoresceinderivat, und es entsteht auch bei der Destillation kein Anhydrid. Es kommt der Dicarbonsäure somit die Formel IV zu.

Die Ausbeute an Dicarbonsäure ist bei den beiden Isomeren Homo- und Isohomobrenzkatechin je nach den angewandten Reaktionsbedingungen verschieden, wie aus den Zahlen der Tabelle 10 hervorgeht.

Tabelle 10.

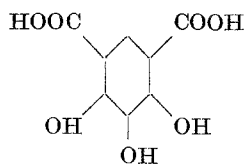
Reaktions-		Ausbeute an Dicarbonsäure in % der Theorie aus	
Zeit Stdn.	Temperatur ° C	Homobrenz- katechin	Isohomobrenz- katechin
15	150	18	13
5	175	26	14
15	200	—	8
15	220	44	3
15	220	47	—
15	220	49	1
15	250	50	6

Beim Homobrenzkatechin nimmt also mit steigender Temp. die Ausbeute an Dicarbonsäure zu, beim Isohomobrenzkatechin dagegen ab.

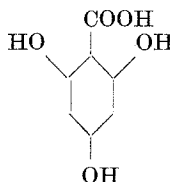
Von den dreiwertigen Phenolen ließen sich Pyrogallol und Phloroglucin nach *Marusse* carboxylieren. Aus Pyrogallol wurde beim 5-stünd. Erhitzen auf 200° bei 40 atü CO<sub>2</sub> in 95%iger Ausbeute eine Dicarbonsäure erhalten, die u. Zers. bei 287 bis 290° schmolz. Es muß ihr die

Konstitution VI der Gallo-carbonsäure zukommen, die *Brunner*<sup>24</sup> durch Erhitzen von Gallussäure mit  $\text{KHCO}_3$  in Glycerin auf  $180^\circ$  im  $\text{CO}_2$ -Strom erhielt. Die Konstitution dieser Säure folgt aus den Arbeiten von *Voswinkel* und *de Waerth*<sup>25</sup> und von *Bargellini*<sup>26</sup>.

Phloroglucin konnte durch 20stünd. Carboxylierung bei  $210^\circ$  unter 40 atü  $\text{CO}_2$  in 30%iger Ausbeute in die Monocarbonsäure der Konstitution VII übergeführt werden. Diese Säure wurde nicht in Substanz isoliert, sondern mit Diazomethan in den destillierbaren Ester vom Schmp.  $175^\circ$  übergeführt.



VI

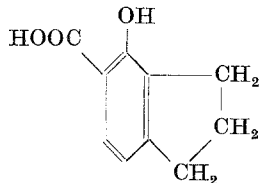


VII

Diesen Ester beschreibt schon *Skraup*<sup>27</sup>, der Phloroglucin-monocarbonsäure durch Erwärmen von Phloroglucin mit wäŕr.  $\text{KHCO}_3$  erhielt, als einen Stoff vom Schmp. 174 bis  $176^\circ$ .

Tabelle II.

Art und Stellung der Substituenten			Schmelzpunkt in $^\circ\text{C}$	Bemerkungen
COOH	OH	R		
1	2	3 n-Butyl-...	90—95	2-Oxy-3-n-butyl-benzol-dicarbonsäure-(1,5), Schmp. $235^\circ$ , als Nebenprodukt.
1	2	5 n-Amyl-...	96—98,5	
1	2	3 n-Amyl-...	145—153	Konstitution der Säure nicht genau festgestellt. Zur Konstitution dieser Säure vgl. unten.
1	2	3,4 $\text{CH}_3$ -...	194—197	
1	2	3 (5) $\text{CH}_3$ -	142—143	
1	2	5 (3) $\text{C}_2\text{H}_5$ -	200—202 (Zers.)	
1	2	3,4,6 $\text{CH}_3$ -...	194—196	



<sup>24</sup> *K. Brunner*, Liebigs Ann. Chem. **351**, 324 (1906).

<sup>25</sup> *H. Voswinkel* und *F. de Waerth*, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1242 (1912).

<sup>26</sup> *G. Bargellini* und *O. Molina*, Gazz. chim. ital. **42 II**, 399 (1912); Rend. Acad. linc. (5) **21 II**.

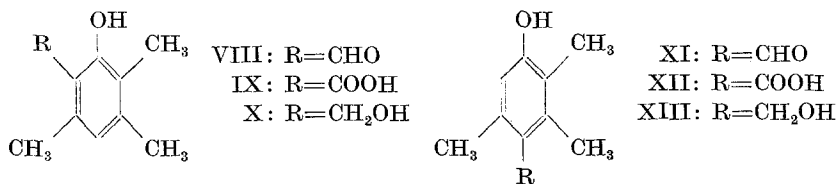
<sup>27</sup> *Z. Skraup*, Mh. Chem. **10**, 724 (1889).

Versuche, das Oxyhydrochinon nach *Marasse* zu carboxylieren, führten bisher zu keinem Erfolg.

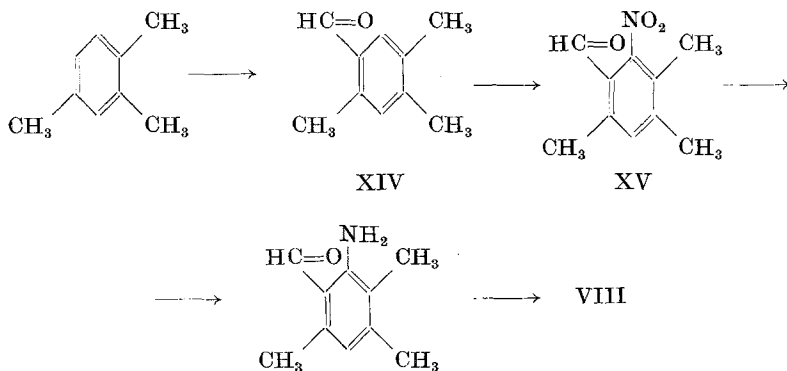
Im Laufe unserer Versuche wurde auch eine Reihe noch nicht bekannter Carbonsäuren einwertiger Phenole nach der Methode von *Schmitt* gewonnen; sie sind, soweit noch nicht erwähnt, in Tabelle 11 zusammengestellt.

Die 2-Oxy-3,4,6-trimethylbenzocarbonsäure-(1) ist in der Literatur<sup>28</sup> als eine bei 148° schmelzende Verbindung beschrieben. Sie wurde durch Kalischmelze von 2,3,5,6-Tetramethylphenol erhalten; ein strenger Konstitutionsbeweis wurde nicht erbracht. Es ist nur angegeben, daß die Oxycarbonsäure vom Schmp. 148° beim Erhitzen mit HCl in CO<sub>2</sub> und ein Trimethylphenol vom Schmp. 85 bis 88° gespalten wurde. Dieses wird ohne weiteren Beweis für das bei 95° schmelzende 2,3,5-Trimethylphenol gehalten. Nach den unten angeführten eigenen Versuchen können die Befunde von *Jacobsen* nicht richtig sein, ohne daß wir genau angeben können, wo bei ihm der Fehler liegt.

Wir haben für unsere aus Isopseudocumenol erhaltene Säure die Konstitution auf folgendem Wege bewiesen: Wir führten durch die *Gattermann*-Synthese in das genannte Phenol die Aldehydgruppe ein, die dabei in die o- und p-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe eintreten kann unter Bildung der Aldehyde VIII und XI.



Der Aldehyd VIII (Schmp. 78 bis 79°) wurde von *Gattermann*<sup>29</sup> auf folgendem Wege dargestellt:

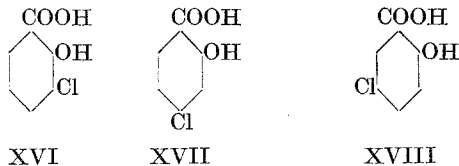


<sup>28</sup> O. *Jacobsen* und E. *Schnapauff*, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 2844 (1885).

<sup>29</sup> L. *Gattermann*, Liebigs Ann. Chem. 347, 375 (1906).

Die Verbindung XIV ergab bei der Oxydation Durylsäure (2,4,5-Trimethylbenzoesäure); XV reagierte mit Aceton und KOH zum Hexamethylindigo, womit die Konstitution von VIII sichergestellt ist.

Der von uns nach der Vorschrift von *Adams* und *Levine*<sup>30</sup> aus Isopseudocumenol erhaltene Aldehyd schmolz bei 144 bis 145° und es muß ihm somit die Konstitution XI eines 4-Oxy-2,5,6-trimethylbenzaldehydes zukommen. Leider gelang es nicht, den Aldehyd in die Carbonsäure überzuführen; Oxydationsversuche mit AgNO<sub>3</sub> und NaOH<sup>31</sup>, bzw. Ag<sub>2</sub>O und NaOH<sup>32</sup> ließen den Aldehyd unverändert. Mit alkalischem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und KMnO<sub>4</sub> trat wohl Reaktion ein, wir erhielten aber nicht die gewünschte Säure. Wir konnten also die Beobachtungen von *v. Auwers* und *Saurwein*<sup>33</sup> bestätigen, die die sehr ähnlichen Aldehyde, den 4-Oxy-2,6-dimethylbenzaldehyd und den 2-Oxy-4,6-dimethylbenzaldehyd, nicht oxydieren konnten. Wir reduzierten also einerseits die durch Carboxylierung des 2,3,5-Trimethylphenols erhaltene Carbonsäure vom Schmp. 200 bis 202°, andererseits den Aldehyd XI mit LiAlH<sub>4</sub>. Die aus beiden Verbindungen erhaltenen methylsubstituierten Oxybenzylalkohole erwiesen sich als verschieden. Da dem aus dem Aldehyd erhaltenen Benzylalkohol die Konstitution XIII zukommen muß, ist für die Säure die Konstitution einer 6-Oxy-2,4,5-Trimethylbenzylcarbonsäure-(1) IX sichergestellt.



Die Brauchbarkeit der *Marasse*-Methode für die Synthese von substituierten Oxycarbonsäuren haben wir für den Fall der 3 isomeren Chlorphenole geprüft. Die 3 isomeren Chlorsalicylsäuren XVI, XVII, XVIII wurden schon durch Carboxylierung der entsprechenden Chlorphenole nach *Kolbe-Schmitt* von *L. Varnholt*<sup>34</sup> dargestellt, wobei sich der Gewinnung reiner Chlorphenolate erhebliche Schwierigkeiten entgegenstellten. Für die isomeren Chlorsalicylsäuren sind noch eine Reihe anderer Darstellungsverfahren in der Literatur angegeben<sup>35</sup>, die aber zum größten Teil wesentlich umständlicher sind.

<sup>30</sup> *R. Adams* und *I. Levine*, *J. Amer. chem. Soc.* **45**, 2373 (1924).

<sup>31</sup> *I. A. Pearl*, *J. org. Chemistry* **12**, 85 (1947).

<sup>32</sup> *F. Asinger*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **75**, 656 (1942).

<sup>33</sup> *K. v. Auwers* und *K. Saurwein*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **55**, 2372 (1925).

<sup>34</sup> *J. prakt. Chem.* (2) **36**, 19 (1897).

<sup>35</sup> 3-Chlorsalicylsäure: *A. Reissert* und *K. Cramer*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **61**, 2555 (1928). — *N. W. Hirwe* und Mitarb., *Chem. Zbl.* **1939 I**, 1545. — 4-Chlorsalicylsäure: *P. Cohn*, *Chem. Zbl.* **1901 II**, 925. — 5-Chlorsalicyl-

Da wir bei unseren Versuchen zur Synthese der Chlorsalicylsäuren nicht systematisch Druck, Temp. und Einwirkungszeit variiert haben, ist es ungewiß, ob sich die Ausbeuten, die in der folgenden Tabelle angegeben sind, nicht noch steigern ließen.

Tabelle 12.

Phenol	Temperatur °C	Zeit Stdn.	Druck CO <sub>2</sub> atm	Ausbeute % der Theorie
o-Chlorphenol . . . .	170	12	40	64 XVI
m-Chlorphenol . . . .	210	5	50	70 XVII
p-Chlorphenol . . . .	140	4	40	75 XVIII
p-Bromphenol . . . .	140	4	40	66 5-Brom-salicylsäure

Versuche, die isomeren Nitrophenole nach *Marasse* in die entsprechenden Nitrosalicylsäuren überzuführen, ergaben nur beim m-Nitrophenol ein positives Ergebnis. Die 2-Oxy-4-nitro-benzol-carbonsäure wurde allerdings nur in einer Ausbeute von 19% erhalten. Die negativen Versuchsergebnisse mit o- und p-Nitrophenol finden leicht dadurch ihre Erklärung, daß die Nitrogruppe durch ihren induktiven und mesomeren Effekt die Ausbildung der Reaktionsformeln mit einem einsamen Elektronenpaar o- oder p-ständig zur OH-Gruppe verhindert. Aus dem gleichen Grunde gelang auch die Carboxylierung von o-Cyanphenol nicht.

### Experimenteller Teil.

#### Karboxylierungen nach *Kolbe* und *Schmitt*.

*Darstellung der Phenolate.* Das betreffende Phenol wurde mit der berechneten Menge des entsprechenden Alkalihydroxyds in Methylalkohol versetzt und in Stickstoffatmosphäre das Lösungsmittel im Vak. abgedampft. Sobald das Phenolat — die Temp. kann gegen Schluß des Abdampfens bis auf 100° gesteigert werden — pulvrig geworden ist, wird es fein zerkleinert und im Reaktionsgefäß durch mehrstündig. Erhitzen auf 160° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> völlig getrocknet. Besonders die Cs-Phenolate sind äußerst hygroskopisch. Nicht in allen Fällen gelingt es, farblose Phenolate zu erhalten, besonders bei der Darstellung mehrwertiger Phenolate läßt sich eine Dunkelfärbung nicht vermeiden.

Die *Carboxylierungen nach Kolbe* wurden wie üblich, die nach *Schmitt* in einem Druckgefäß durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte in der gewöhnlichen Weise: Der Inhalt des Reaktionsgefäßes wurde in Wasser aufgelöst und mit Säuren angesäuert. Bei den Versuchen nach *Kolbe* war meistens das Auftreten von CO<sub>2</sub> zu beobachten. Die angesäuerte Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt und zur Entfernung des nicht umgesetzten Phenols

säure: *G. Hasse*, Ber. dtsh. chem. Ges. **10**, 2190 (1887). — *Bajendra Nath Sen* und Mitarb., Chem. Zbl. **1932 II**, 3695. — *A. Peratoner* und Mitarb., Gazz. chim. ital. **28 I**, 211 (1898). — Durch Chlorierung von Salicylsäure, z. B. *E. Placek*, Chem. Zbl. **1931 I**, 1428.



die Säure in wäſſr. Bicarbonatlösung übergeführt. Aus dieser Lösung gewannen wir die gebildeten Carboxylierungsprodukte durch Ansäuern und Aufnehmen in Äther. Die Trennung eventuell gebildeter Dicarbonsäuren von den Monocarbonsäuren gelingt in allen Fällen leicht durch Kurzwegsublimation bei sehr gutem Vak. (zirka 0,01 mm), bei der erstere schwerer flüchtig sind. Die Trennung von Salicylsäure und p-Oxybenzoesäure gelingt ebenfalls leicht durch Sublimation (bei einem Druck von 0,01 mm geht die Salicylsäure bei 90 bis 100°, die p-Oxybenzoesäure bei zirka 120° über). Nach der Reinigung durch Sublimation wurden die Oxycarbonsäuren noch einer Kristallisation aus Äther-Petroläther unterworfen. Soweit die Säuren bekannt waren, wurde in den meisten Fällen ihre Identität durch Mischschmp. sichergestellt. In den anderen Fällen wurde die Reinheit durch Äquivalentgewichtsbestimmung bewiesen.

Als Beispiel geben wir die *Carboxylierung des 1,3,2-Xylenols* etwas ausführlicher wieder. Dieses Phenol mußten wir synthetisch darstellen und gingen dabei vom o-Kresol aus. Dieses führten wir nach *Tiemann*<sup>36</sup> und nach *Duff*<sup>37</sup> in den 2-Oxy-3-methylbenzaldehyd über; die Ausbeuten waren in beiden Fällen < 10%. Die Reduktion des Aldehyds zum Kohlenwasserstoff nach *Clemmensen* ergab nur ein gelbes, bei 200° und 12 mm Druck übergehendes Öl, das nicht näher untersucht wurde. Die Reduktion zum 1,3,2-Xylenol gelang aber mit 90%iger Ausbeute nach der von *Huang-Minton*<sup>38</sup> angegebenen Modifikation der *Wolff-Kishner*-Reaktion. Durch Destillation bei 12 mm und Umkristallisieren aus Petroläther wurde ein Produkt vom Schmp. 46 bis 47° (Lit.-Schmp. 47 bis 48°<sup>39</sup>) gewonnen. Die Darstellung des Na-Salzes erfolgte wie oben beschrieben.

Zur Carboxylierung nach *Kolbe* wurde 1 g des Na-Salzes im Laufe von 4 Stdn. auf 190° im CO<sub>2</sub>-Strom erhitzt und auf dieser Temp. weitere 4½ Stdn. gehalten. Die Menge des abdestillierten Phenols machte 28,7% der eingesetzten Menge aus. Beim Ansäuern der wäſſr. Lösung des Reaktionsproduktes trat starke CO<sub>2</sub>-Entwicklung ein. Nach der wie oben durchgeführten Trennung der Säure vom nicht umgesetzten Phenol wurde diese der angegebenen Reinigung unterworfen. Wir erhielten 10,5% d. Th. an einer Substanz, die bei 223 bis 224° schmolz und im Gemisch mit der Verbindung, deren Darstellung im folgenden beschrieben wird, keine Schmelzpunktsdepression ergab.

Der nach *Gattermann*<sup>40</sup> aus 1,3,2-Xylenol dargestellte 4-Oxy-3,5-dimethylbenzaldehyd wurde nach *Pearl*<sup>31</sup> mit 65%iger Ausbeute zur Carbonsäure oxydiert. Sie schmolz bei 222 bis 223°.

Der Aldehyd hat bestimmt die angegebene Konstitution, denn er ist nicht wasserdampflich und liefert unter den Bedingungen der *Perkin*-schen Reaktion die bisher nicht bekannte  $\beta$ -(3,5-Dimethyl-4-acetoxy-phenyl)-acrylsäure.

Dazu wurde der Aldehyd mit Na-acetat und Essigsäureanhydrid im Bombenrohr bis auf 180° erhitzt und die Säure in der üblichen Weise isoliert. Sie stellt Kristalle dar, die bei 181 bis 182° schmelzen.

<sup>36</sup> *F. Tiemann* und *C. Schotten*, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 772 (1878).

<sup>37</sup> *J. C. Duff*, J. chem. Soc. London **1942**, 548.

<sup>38</sup> *Huang-Minton*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3301 (1949); **70**, 2802 (1948).

<sup>39</sup> *O. Jacobsen*, Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 606 (1879).

<sup>40</sup> *L. Gattermann*, Liebigs Ann. Chem. **357**, 327 (1907).

Äquivalentgewicht: Ber. 234. Gef. 235.

 $C_{13}H_{14}O_4$ . Ber. C 66,65, H 6,02. Gef. C 66,56, H 6,08.*Einwirkung von  $CO_2$  auf A. K-Phenolat, B. Cs-Phenolat unter Druck.*

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die Ansätze wurden jeweils 4 Stdn. auf der angegebenen Temp. gehalten; die Anheizdauer betrug zirka  $1\frac{1}{2}$  Stdn.

Tabelle 13.

Temperatur	Druck atm.	Gesamtausbeute an Carbonsäure in % der Theorie	Ausbeute an	
			Salicylsäure	p-Oxybenzoesäure
			in % der Gesamtausbeute	
A. 140°	5	42	60	40
210°	5	70	76	24
240°	5	29	93	5
180°	40	75	97	3
B. 140°	5	31	34	66
210°	40	63	88	12

Tabelle 14.

*Einwirkung von  $CO_2$  unter gewöhnlichem Druck auf A. K-Phenolat, B. Cs-Phenolat.*

Temperatur	Gesamtausbeute an Carbonsäure in % der Theorie	Ausbeute an		Abdestill. Phenol % der Theorie
		Salicylsäure	p-Oxybenzoesäure	
		in % der Gesamtausbeute		
A. 140°	39	59	41	7
190°	43	29	70	—
210°	48	6	94	46
B. 140°	40	22	78	—
210°	46	7	93	—
C. Ein Mol K-phenolat + 2 Mol Phenol:				
210°	15	75	25	—
210°	17	77	23	—

Die Dichten der Di-Kalium-salze der p-Oxybenzoesäure und der Salicylsäure wurden in einem Pyknometer bei 25° mit abs. Toluol als Pyknometerflüssigkeit in der üblichen Weise durch Auswägen bestimmt. Die Dichten betragen:

Di-Kalium-salz der Salicylsäure: 1,685,

D-Kalium-salz der p-Oxybenzoesäure: 1,717.

## Umlagerungsversuche der K-Salze der Salicyl- bzw. p-Oxy-benzoessäure.

Temperatur °C	Druck atm.	Zeit Stdn.	Substanz	Ausbeute an	
				Salicylsäure	p-Oxy- benzoessäure
				in % der Theorie	
200	L 1	4	Mono-K-salicylat .....	81	3
200	L 1	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	„ .....	97	0,5
200	5	4	„ .....	98	0
200	5	2	„ .....	98	0
232 <sup>12</sup>	L 1	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	„ .....	3	92
240	L 1	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	„ .....	0,6	97
200	L 1	4	Di-K-salicylat .....	97	3
250	5	4	„ .....	99	0
200	L 1	4	Mono-K-salz der p-Oxyben- zoessäure .....	0,8	97
240	50	2	Mono-K-salz der p-Oxyben- zoessäure .....	0	95 <sup>41</sup>
250	50	4	Di-K-salz der p-Oxybenzoee- säure .....	1,2	92 <sup>41</sup>

<sup>41</sup> Daneben entstanden geringe Mengen Dicarbonsäure.

L bedeutet, daß der Versuch in trockener Luft ausgeführt wurde; die übrigen Werte in Spalte 2 geben den angewandten CO<sub>2</sub>-Druck an.

Die Durchführung der Versuche und die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte erfolgte wie bei den Carboxylierungsversuchen.

Carboxylierungen nach  
*Marasse*.

Die Reaktionsbedingungen sind bereits in Tabelle I des theoret. Teiles angegeben. Es ist unbedingt nötig, völlig wasserfreies Alkalikarbonat zu verwenden. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte wie bei der Kolbe- und Schmitt-Methode angegeben.

*Einwirkung von Phenol auf die verschiedenen Alkalikarbonate.*

Die Alkalikarbonate wurden 2mal auf Rotglut erhitzt und zwischendurch möglichst fein gepulvert. Nach neuerlichem Erhitzen der pulverisierten Masse auf höchstens 400° wurde diese unter Feuchtigkeitsabschluß in einer Glasglocke auf ein Sieb der Maschenweite 0,06 mm gebracht und mit einem Rührflügel, der luftdicht eingesetzt war, auf dem Sieb mechanisch bewegt.

Das Phenol wurde vor der Verwendung feinfraktioniert und unter pein-

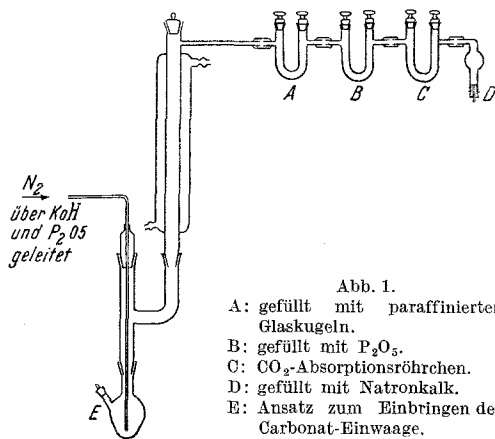


Abb. 1.

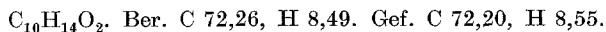
- A: gefüllt mit paraffinierten Glaskugeln.  
 B: gefüllt mit P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.  
 C: CO<sub>2</sub>-Absorptionsröhrchen.  
 D: gefüllt mit Natronkalk.  
 E: Ansatz zum Einbringen der Carbonat-Einwaage.

lichstem Feuchtigkeitsausschluß in die Apparatur Abb. 1 eingebracht. Nach einem 10-Min.-Durchleiten von Stickstoff durch die Apparatur war diese luftfrei; das Phenol wurde auf die Reaktionstemperatur gebracht, dann setzten wir das Alkalikarbonat zu und trieben das während 30 Min. entwickelte  $\text{CO}_2$  mit Hilfe eines Stickstoffstromes in ein Natronasbeströhrchen, das vor und nach der Bestimmung gewogen wurde.

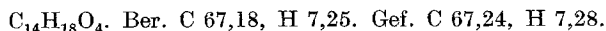
*Zum Konstitutionsbeweis der Säure IX.*

1. *Synthese des 4-Oxy-2,5,6-trimethylbenzaldehyds XI.* In 5,4 g Isopseudo-cumenol, 7,2 g  $\text{Zn}(\text{CN})_2$  und 50 ml absol. Äther wurde 3 Stdn. lang trockenes  $\text{HCl}$ -Gas unter Kühlung eingeleitet. Nachdem das Reaktionsprodukt einige Zeit sich selber überlassen wurde, dekantierten wir die ätherische Schicht und zersetzten das ölige Aldimid mit Eiswasser. Das Reaktionsprodukt enthielt viel p-Aldehyd neben wenig o-Verbindung und nicht umgesetztem Phenol; die beiden letzteren Substanzen konnten wir mit Wasserdampf von dem p-Aldehyd abdestillieren. Der Rückstand nach der Wasserdampfdestillation wurde 2mal aus Wasser umkristallisiert und schmolz dann bei 144 bis 145°. Bei der Sublimation dieser Substanz bei 0,01 mm änderte sich der Schmp. nicht.

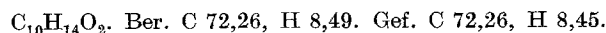
2. *Reduktion des 4-Oxy-2,5,6-trimethylbenzaldehyds mit  $\text{LiAlH}_4$ .* 0,324 g Aldehyd, in absol. Äther gelöst, wurden im Laufe von  $\frac{1}{2}$  Std. zu einer Lösung von 0,062 g  $\text{LiAlH}_4$  in 30 ml absol. Äther zufließen gelassen. Jeder Zusatz der ätherischen Aldehydlösung hatte ein lebhaftes Aufkochen des Äthers im Reaktionsgefäß zur Folge, das auf Zimmertemp. gehalten wurde. Nach 1-stünd. Stehen wurden unter Eiskühlung vorsichtig 5 ccm 10%ige Schwefelsäure zugetropft, um das überschüssige  $\text{LiAlH}_4$  zu zerstören. Das Reaktionsprodukt wurde mehrmals ausgeäthert. Es gelang, einen reinen Oxyalkohol darzustellen, wenn wir den Äther im Vak. einengten und das Reaktionsprodukt daraus mit Petroläther ausfällten. Der 4-Oxy-2,5,6-trimethylbenzylalkohol kristallisierte in farblosen Blättchen vom Schmp. 160 bis 165° (Zers.).



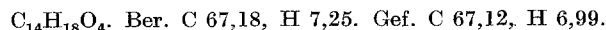
Zur weiteren Charakterisierung dieser Substanz stellten wir mit Pyridin und Essigsäureanhydrid das *Diacetylprodukt* her. Dieses kristallisierte in farblosen Nadeln vom Schmp. 56 bis 56,5°.



3. *Reduktion der 6-Oxy-2,4,5-trimethyl-benzol-carbonsäure-(I).* 0,246 g Säure wurden mit 0,378 g  $\text{LiAlH}_4$  in der gleichen Weise in Reaktion gebracht, wie beim Aldehyd beschrieben wurde. Die ätherische Reaktionslösung wurde mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zur Entfernung der nicht umgesetzten Säure durchgeschüttelt und dann ebenfalls im Vak. eingengt. Durch Ausfällen mit Petroläther konnten wir eine in langen, biegsamen Nadeln kristallisierende Substanz vom Schmp. 114,5 bis 115,5° erhalten.



Das *Diacetylprodukt dieses Oxyalkohols* stellten wir wie oben dar. Wir konnten die Diacetylverbindung trotz mehrmaliger Destillation im Vak. (0,005 mm bei 110° übergehend) nicht kristallisiert erhalten.



*Versuch zur Synthese der isomeren Nitrosalicylsäuren.*

Aus 0,5 g o-Nitrophenol wurden nach dem Erhitzen seiner Mischung mit der 10fachen Menge  $K_2CO_3$  unter 40 atü  $CO_2$  auf 140 bzw. 210° bei der üblichen Aufarbeitung 0,49 g unverändertes o-Nitrophenol zurückgewonnen.

0,5 g m-Nitrophenol wurden mit 5 g  $K_2CO_3$  innig gemischt und unter 40 atü  $CO_2$  4 Stdn. auf 210° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung konnten 0,134 g reiner 4-Nitrosalicylsäure durch Sublimation bei 160° (0,05 mm) in gelblichen Kristallen vom Schmp. 230° erhalten werden, die in Mischung mit anders hergestellter Säure keine Schmelzpunktsdepression ergab.

Bei einem Versuch mit 0,5 g p-Nitrophenol unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie beim o-Nitrophenol wurden 0,49 g unverändertes p-Nitrophenol zurückgewonnen.

Die Mikro-C,H-Analysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes durchgeführt.