

58. G. Luff: Ueber Nitrooxyzimmtsäuren.

[Mittheilung aus dem Laboratorium der kgl. Hochschule zu München.]

(Eingegangen am 28. Januar.)

W. v. Miller¹⁾ hat durch Nitrirung von Salicylaldehyd zwei Nitrooxybenzaldehyde hergestellt, welche auf Chinolinderivate verarbeitet und durch die entsprechenden Nitrooxybenzoesäuren auf ihre Constitution geprüft wurden. Um noch weitere Isomere dieser Aldehyde zu erhalten, sollten verschiedene Nitrooxyzimmtsäuren durch übermangansaures Kalium in die entsprechenden Nitrooxybenzaldehyde übergeführt werden. Die Darstellung dieser Nitrooxyzimmtsäuren wurde mir übertragen.

Wenn man Benzaldehyd nitriert, den entstandenen Nitrobenzaldehyd nach der Perkin'schen Reaction mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat zusammenschmilzt, die entstandene Nitrozimmtsäure in die Amidosäure überführt, diese nochmals nitriert, diazotirt und mit Wasser kocht, so gelangt man zu verschiedenen Nitrooxyzimmtsäuren, welche alle die Hydroxylgruppe in der *m*-Stellung zur Carboxylgruppe enthalten, und deren vier nach der Theorie möglich sind.

Es ist mir durch entsprechenden Wechsel in der Reihenfolge obiger Operationen gelungen, sämmtliche vier Isomere darzustellen, und ihre Trennungen und Eigenschaften sollen im Folgenden kurz auseinandergesetzt werden.

Der Metanitrobenzaldehyd sowie die Metanitrozimmtsäure wurden in bekannter Weise dargestellt; daraus erhielt ich die Metaamidozimmtsäure durch Reduction. Als Reductionsmittel benutzte ich nicht Ferrosulfat²⁾, sondern Zinn und Salzsäure, da die Doppelbindung der Seitenkette hierbei nicht gesprengt wird³⁾; man erhält aus 100 g *m*-Nitrosäure 70—80 g *m*-Amidosäure.

Um nun von der *m*-Amidozimmtsäure zu Nitro-*m*-oxyzimmtsäuren zu gelangen, habe ich

- 1) die Nitrogruppe eingeführt,
- 2) die Amidogruppe durch die Hydroxylgruppe ersetzt;

man muss also die *m*-Amidosäure nitriren, diazotiren und durch Kochen der wässrigen Lösung hydroxyliren. Je nachdem man die Nitrirung und dann die Hydroxylirung vornimmt oder die letztere der ersteren vorhergehen lässt, erhält man je drei verschiedene Nitrooxyzimmt-

¹⁾ Diese Berichte XX, 1931.

²⁾ L. Claisen und C. W. Thompson, diese Berichte XII, 1946.

³⁾ Tiemann und Oppermann, diese Berichte XIII, 2064.

säuren, von denen zwei identisch, die anderen aber isomer sind, mithin alle vier von der Theorie vorausgesehenen isomeren Nitro-*m*-oxyzimmsäuren.

I. Nitrierung der *m*-Amidozimmsäure
und darauffolgende Diazotierung bzw. Hydroxylierung.

Producte sind:

- 1) *o*-Nitro-*m*-oxyzimmsäure, $\text{COOH}:\text{OH}:\text{NO}_2 = 1:3:6$,
- 2) *m*-Nitro-*m*-oxyzimmsäure, $\text{COOH}:\text{OH}:\text{NO}_2 = 1:3:5$,
- 3) *o*-Nitrocumarsäure, $\text{COOH}:\text{OH}:\text{NO}_2 = 1:3:2$.

Die Nitrierung der *m*-Amidozimmsäure wurde anfangs nach Erlenmeyer und Lipp in concentrirter schwefelsaurer Lösung vorgenommen; je 30 g wurden in der 5fachen Menge engl. Schwefelsäure gelöst, und langsam, unter Wasserkühlung, die berechnete Menge Kaliumnitrat eingetragen (statt freier Amidosäure kann man auch ihr Sulfat anwenden); es bildet sich ein starker Schaum, der bei längerem Stehen verschwindet. Die Lösung wird dann in Wasser gegossen und mit überschüssigem Natriumnitrit versetzt, worauf nach längerem Stehen die Diazoverbindung in gelben Blättchen krystallisirt. Diese (event. filtrirte) diazotirte Lösung wird nun gekocht und nach Beendigung der Stickstoff-Entwicklung heiss filtrirt.

1. Orto-nitro-*m*-oxyzimmsäure (Schmp. 216°),
 $\text{COOH}:\text{OH}:\text{NO}_2 = 1:3:6$.

Wenn man bei grosser Verdünnung mit relativ wenig Material arbeitet, so ist im Rückstande nur Harz, und das Filtrat scheidet noch in der Hitze einen flockigen gelben Körper ab, dessen Schmelzpunkt durch Anskochen mit Wasser fortwährend steigt, bis er bei 216° constant bleibt.

Die Analyse des aus Eisessig umkrystallisirten Productes lieferte Zahlen, welche auf Nitrooxyzimmsäure stimmen:

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_5$	Gefunden
C	51.68	51.82 pCt.
H	3.35	4.17 »
N	6.70	6.81 »

Diese bei 216° schmelzende Säure löst sich äusserst schwer in heissem Wasser, Aether und Essigsäure, sehr leicht in Alkohol. Sie enthält, wie alle isomeren Nitro-*m*-oxyzimmsäuren, kein Krystallwasser; aus heissem Alkohol und heisser Essigsäure bildet sie ein hellgelbes, scheinbar amorphes Pulver, das sich unterm Mikroskop in warzenförmig gruppirte Nadeln auflöst; sie enthält die Nitrogruppe in der *o*-Stellung zur Seitenkette, wie die Oxydation zur entsprechenden Nitrooxybenzoësäure ergeben hat.

Arbeitet man jedoch mit grösseren Mengen, so bleibt nach dem Kochen der diazotirten Lösung neben Harz auch die eben beschriebene Säure mit etwas beigemengter *m*-Nitrosäure (insbesondere dann, wenn die Nitrirung bei höherer Temperatur verlaufen ist), welch' letztere man durch Kochen mit Wasser in Lösung bringen und trennen kann. Der Rückstand wird in alkoholischer Lösung mit Thierkohle entfärbt und liefert die reine Säure vom Schmelzpunkt 216°.

2. Orthonitrocumarsäure (Schmp. 218°),
 $\text{COOH}:\text{NO}_2:\text{OH} = 1:2:3.$

Die Filtrate und Aetherauszüge von der eben beschriebenen Säure wurden gesammelt, mit fein geschlammtem Zinkhydroxydcarbonat gekocht und heiss filtrirt.

Das Filtrat schied beim Erkalten ein in sehr feinen, blassgelben Nadeln krystallisirendes Zinksalz aus, sehr leicht löslich in Alkohol, das durch Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether eine bei 218° schmelzende, rein weisse Säure gab. Analyse und Stickstoffbestimmung der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab für Nitrooxyzimmtsäure stimmende Zahlen.

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_5$	Gefunden
C	51.68	51.79 pCt.
H	3.35	3.98 ›
N	6.70	6.75 ›

Die Säure löst sich leicht in heissem Wasser, Aether und verdünntem Alkohol, schwer in kaltem Wasser und Benzol. In Chloroform und Petroläther ist sie ganz unlöslich.

Aus heissem Wasser bildet sie anfangs kleine Nadeln, um welche sich weisse verfilzte Nadelchen von butterartiger Consistenz gruppiren; aus wässrigem Alkohol bildet sie beim Eindampfen grössere Nadelchen von hellgelber Farbe. Sie schmeckt intensiv süss, schmilzt bei 218° und ist Orthonitrosäure.

3. Symmetrische *m*-Nitrooxyzimmtsäure,
 $\text{COOH}:\text{OH}:\text{NO}_2 = 1:3:5.$

Beim weiteren Concentriren des Filtrates von obigem Zinksalze krystallisiren noch weitere Mengen desselben; die Flüssigkeit färbt sich rothbraun und erstarrt schliesslich in der Kälte in orangegelben kleinen Nadelchen, die unlöslich in Alkohol sind und das Zinksalz der *m*-Nitro-*m*-oxyzimmtsäure darstellen. Durch Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure erhält man daraus eine in Wasser schwer lösliche Säure als hellgelbes Krystallpulver, welche nicht süss schmeckt und in wässrigem Alkohol schwer löslich ist. In heissem Wasser und Alko-

hol, sowie in Aether ist sie ziemlich löslich; aus verdünnter heisser, saurer Lösung fällt sie in schönen, perlmutterglänzenden Krystallen. Sie zersetzt sich vor dem Schmelzen. Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz stimmte auf Nitroozymmtsäure.

	Ber. für $C_9H_7NO_5$	Gefunden
C	51.68	51.87 pCt.
H	3.35	3.50 »
N	6.70	6.73 »

Es liegt hier somit ein drittes Isomeres und zwar, wie die Oxydation ergab, *m*-Nitro-*m*-ozymmtsäure von symmetrischer Constitution vor.

Als ich die eben beschriebenen Operationen wiederholte, bekam ich die Säure vom Schmelzpunkt 216° nicht mehr. Ich erhielt nach dem Diazotiren eine goldgelbe Lösung, welche beim Stehen fortwährend kleine Bläschen entwickelte und stark nach Blausäure roch. Beim Ausschütteln mit Aether und Abdestilliren desselben hinterblieb eine braune, schmierige Masse, die, mit Aether — Petroläther — gereinigt, schliesslich einen festen weissen, unter Wasser schmelzenden Körper lieferte.

Derselbe war frei von Stickstoff, und die Verbrennung der bei 103° schmelzenden Substanz ergab Zahlen, welche auf die Formel $C_7H_6O_2$ stimmten.

Durch das Reductionsvermögen, die Phenylhydrazinverbindung, den Schmelzpunkt und sonstige Characteristica wurde dieselbe als *m*-Oxybenzaldehyd erkannt.

Es scheint hier der Vorgang eingetreten zu sein, den Friedländer ¹⁾ u. A. anlässlich der Nitrirung verschiedener Zimmtsäurederivate beobachtet haben.

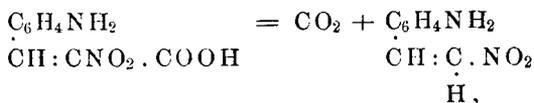
Die *o*-Amidozimmtsäure lieferte ihm beim Nitriren mit Salpeterschwefelsäure α - und β -Nitroamidozimmtsäure, d. h. die Nitrogruppe trat in die Seitenkette ein.

Die *p*-Amidozimmtsäure lieferte hierbei zwei Nitro-*p*-amido- ω -nitrostyrole, von denen eines mit concentrirter Schwefelsäure in einen Nitroamidobenzaldehyd überging.

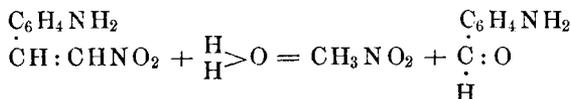
Bei der *m*-Amidozimmtsäure ist jedenfalls zunächst eine α -Nitro-*m*-amidosäure entstanden, als sie in concentrirter, schwefelsaurer Lösung mit Salpeter behandelt wurde.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 229, 203—247.

Die weitere Zersetzung dieses Körpers kann man sich dann nach Friedländer so denken, dass sich zunächst unter Abspaltung von Kohlendioxyd das entsprechende Styrol gebildet hat:



das sich dann bei Gegenwart von concentrirter Schwefelsäure in den Aldehyd zersetzte, unter gleichzeitiger Bildung von Nitromethan:



Dieser *m*-Amidobenzaldehyd wurde dann beim Diazotiren und Kochen in den *m*-Oxybenzaldehyd verwandelt.

Dieser Aldehyd trat in der Folge immer statt der gewünschten Säure auf, ob die Nitrirung bei Eiskühlung oder bei höherer Temperatur vorgenommen wurde; es scheint sich hier nur um ein paar Temperaturgrade oder eine ganz bestimmte Concentration und Menge der Schwefelsäure zu handeln, ob der Eintritt der Nitrogruppe in den Kern oder in die Seitenkette erfolgt.

Um nun doch die Säure vom Schmelzpunkt 216°, welche bei der später folgenden Nitrirung der *m*-Cumarsäure nicht entsteht, wieder zu erhalten, habe ich versucht, die *m*-Amidozimmtsäure vor der Nitrirung zu acetyliren.

Zu dem Zwecke wurde sie mit dem gleichen Gewichte Essigsäureanhydrid auf etwa 130° längere Zeit erhitzt und nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt, so dass das überschüssige Essigsäureanhydrid in den Eisessig übergehen konnte.

Hierauf wurde die berechnete Menge Salpetersäure, 1,4, langsam zugegeben und nach längerem Stehen die breiige Masse mit Wasser verdünnt, diazotirt und gekocht. Hierbei schied sich die schon beschriebene Säure vom Schmelzpunkt 216° in der bekannten Weise aus. Das Filtrat wurde mit Aether ausgeschüttelt und wie früher behandelt.

II. Diazotirung und Hydroxyilirung der *m*-Amidozimmtsäure und darauf folgende Nitrirung.

Producte sind:

- 1) *p*-Nitro *m*-Amidozimmtsäure COOH: OH: NO₂ = 1: 3: 4,
- 2) *o*-Nitrocumarsäure COOH: NO₂: OH = 1: 2: 3,
- 3) *m*-Nitro-*m*-Oxyzimmtsäure COOH: OH: NO₂ = 1: 3: 5.

Diesmal habe ich die *m*-Amidozimmtsäure zuerst in die Oxysäure übergeführt und diese dann nitriert. Es hat dies den Vortheil, dass man gleich das Chlorhydrat der Amidosäure, wie es bei der Reduction entsteht, verwenden kann.

Die salzsaure Amidozimmtsäure wurde in Wasser suspendirt, und mit überschüssigem Natriumnitrit diazotirt. Nachdem eine klare Lösung das Ende der Reaction angezeigt hat, wird gekocht, und heiss von ausgeschiedenem Harz filtrirt. Im Filtrate, welches dunkelbraun gefärbt ist, krystallisirt nach längerem Stehen die *m*-Cumarsäure als gelbbraune Masse; der Rest wird der Lösung durch Aether entzogen; die Ausbeute beträgt 75 pCt. der Theorie.

Nitrirung der Metaoxyzimmtsäure.

Um die *m*-Cumarsäure zu nitriren habe ich Portionen zu je 50 g unter Erwärmen in Eisessig gelöst, dann abgekühlt, und womöglich vor der Wiederausscheidung mit etwas überschüssiger Salpetersäure 1.4 langsam versetzt.

4. Paranitrometaoxyzimmtsäure (Schmp. 248°)



Nach längerem Stehen scheiden sich rothbraune Krystalle aus, welche abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisirt wurden; ich erhielt beim Erkalten des Alkohols schöne, goldgelbe Nadeln, vom Schmp. 248°, welche über Schwefelsäure getrocknet, und analysirt ein auf Nitrooxyzimmtsäure stimmendes Resultat ergeben.

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_5$	Gefunden
C	51.68	52.02 pCt.
H	3.35	4.05 »
N	6.70	6.75 »

Die Säure ist in kaltem und heissem Wasser äusserst schwer löslich, ebenso in kaltem Alkohol und Aether, leichter löslich in der Hitze; Benzol, Chloroform und Petroläther nehmen keine wesentlichen Mengen Säure auf.

Das abgesaugte Filtrat dieser bei 248° schmelzenden Säure wurde mit Wasser verdünnt, und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die erstarrten Aetherauszüge wurden in die Zinksalze übergeführt, und lieferten in bekannter Weise die *o*-Nitrocumarsäure Schmp. 218° und die *m*-Nitro-*m*-Oxyzimmtsäure.

Oxydation der vier Isomeren.

Um die Constitution der, im vorhergehenden beschriebenen Nitrooxyzimmtsäuren zu ermitteln, wurde die Oxydation vorgenommen. In allen Fällen musste ich zu Nitrooxybenzoesäuren gelangen, deren

Constitution z. Th. schon lange bekannt ist¹⁾. Die Oxydation geschah theils mit Kaliumpermanganat, theils mit Chromsäuregemisch, theils mit Salpetersäure 1.2.

1. Oxydation der bei 216° schmelzenden Säure. 2 g dieser Säure wurden in Wasser suspendirt und unter Erhitzen das, aus 10 g concentrirter Schwefelsäure und 7 g Kaliumdichromat bestehende Chromsäuregemisch zugegeben.

Nach mehrstündigem Kochen (Aldehydgeruch) wurde erkalten lassen, und die grüne Lösung mit Aether ausgeschüttelt, und der Aether verdunsten lassen. Der Rückstand schmolz nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 169°; er zeigte sauren Geschmack, gelbweisse Farbe, und war in Wasser löslich; diese Lösung gab beim Versetzen mit Ferrichlorid eine rothbraune Färbung. Die Säure stimmt also in ihren Eigenschaften mit der *o*-Nitro-*m*-Oxybenzoësäure vollkommen überein. Das Oxydationsproduct ist also *o*-Nitro-*m*-Oxybenzoësäure,



und die bei 216° schmelzende Säure enthält also auch die Nitrogruppe in der *o*-Stellung zur Seitenkette und *p*-Stellung zum Hydroxyl.

2. Oxydation der bei 218° schmelzenden Säure. Dieselbe wurde mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung vorgenommen. 2 g Säure wurden in Soda gelöst, auf dem Wasserbade erwärmt, und langsam 5 g Kaliumpermanganat in Wasser zugegeben. Nach längerem Erhitzen wurde angesäuert, der ausgeschiedene Braunstein durch Zugabe von Natriumsulfit in Lösung gebracht, und die klare Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Aethers blieb eine hellgelbe Säure zurück, welche in Wasser äusserst leicht löslich war, süß schmeckte, und bei 179—180° schmolz. Die Lösung gab mit Ferrichlorid eine rothbraune Färbung, so dass zweifelsohne diese Substanz Orthonitrooxybenzoësäure ($\text{COOH} : \text{OH} : \text{NO}_2 = 1 : 3 : 2$) ist.

Die bei 218° schmelzende, ebenfalls intensiv süß schmeckende Nitrooxyzimmtsäure ist daher auch eine Orthonitrosäure

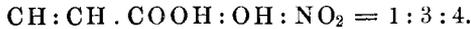


3. Oxydation der bei 248° schmelzenden Säure. Die Oxydation mit Chromsäure führte zu keinem Resultate. Hierauf wurden 3 g Säure in alkalischer Lösung mit überschüssigem Kaliumpermanganat auf dem Wasserbade gekocht, durch Schwefelsäure unter Zugabe von Mononatriumsulfit der Braunstein in Lösung gebracht, wobei sich ein hellgelber Körper in Flocken ausschied, der abfiltrirt und aus Alkohol umkrystallisirt wurde. Ich erhielt so gelbe, bei 228—230° schmelzende

¹⁾ P. Griess, diese Berichte V, 856; XI, 1733 und XX, 403.

Blättchen, die also den Schmelzpunkt der *p*-Nitro-*m*-oxybenzoësäure zeigten.

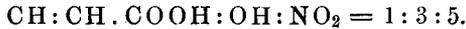
Die bei 248° schmelzende Säure ist daher *p*-Nitrocumarsäure:



Hier wurde die Oxydation auch mit Salpetersäure vorgenommen, und ergab das gleiche Resultat.

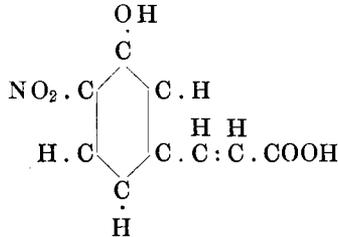
4. Oxydation der Säure aus dem in Wasser sehr leicht löslichen Zinksalz. Diese habe ich mit Chromsäuregemisch ausgeführt. Ich erhielt beim Ausschütteln mit Aether und Verdunsten desselben ein in Wasser schwer lösliches, sauer schmeckendes Product in mikroskopischen Nadelchen krystallisirend, dessen Schmelzpunkt bei 167° gefunden wurde.

Es ist daher in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Oxydationsproduct *m*-Nitro-*m*-oxybenzoëäure ist, so dass der obigen Säure eine symmetrische Constitution zukommt:



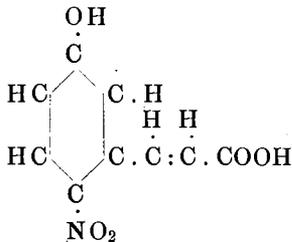
Zusammenstellung der 4 Isomeren und ihrer wichtigsten Eigenschaften.

1. *p*-Nitro-*m*-oxyzimmtsäure (Schmelzpunkt 248°):



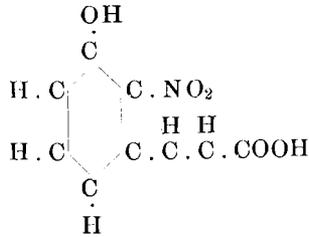
Unlöslich in kaltem und heissem Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol und Aether, leicht löslich in heissem Alkohol.

2. *o*-Nitro-*m*-oxyzimmtsäure (Schmelzpunkt 216°):



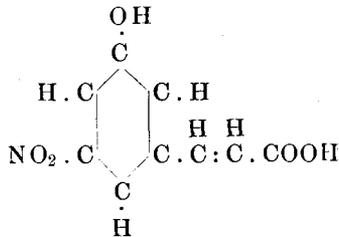
Unlöslich in kaltem Wasser, sehr schwer löslich in heissem Wasser, leicht löslich in Alkohol.

3. *o*-Nitrocumarsäure (Schmelzpunkt 218°):



Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heissem Wasser, Eisessig, Alkohol und Aether; süß schmeckend.

4. *m*-Nitrocumarsäure:



Leicht löslich in Eisessig, Alkohol und heissem Wasser, schwer löslich in Aether und verdünntem Alkohol; nicht süß schmeckend.