

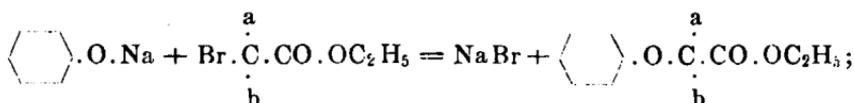
## 150. C. A. Bischoff: Studien über Verkettungen.

## XLII. Phenoxypropionsäuren und Derivate.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnicums zu Riga.]

(Eingegangen am 26. März.)

Nachdem ich in den letzten Mittheilungen<sup>1)</sup> den quantitativen Verlauf der Umsetzung von  $\alpha$ -Bromfettsäureäthylestern mit den Natriumverbindungen der einwerthigen gesättigten Alkohole aufgeklärt hatte, wende ich mich nunmehr zur Veröffentlichung der seit einigen Jahren<sup>2)</sup> gemachten Einzelbeobachtungen über das Verhalten von Phenolnatrium und der Natriumverbindungen von substituirten ein- und zwei-werthigen Phenolen zu den  $\alpha$ -Bromfettsäureestern. Die normale Verkettungsreaction musste in folgendem Sinne erfolgen:



als »Ausweichproducte« konnten Ester ungesättigter Säuren erwartet werden. Ausser den Estern wurden auch die ihnen entsprechenden Säuren dargestellt und in mehreren Fällen auf ihr Verhalten in der Hitze und beim Nitriren untersucht. Der Einfluss der Radicale a und b trat, wie dies im Folgenden beschrieben wird, deutlich zu Tage. Was den Einfluss der Substituenten im Benzolrest betrifft, so will ich hier nur vorausschicken, dass die Natriumverbindungen der Phenole, der drei Kresole, der drei Xylenole, des Thymols, Carvacrols, der Naphtole, des Guajacols, des Salicylsäureäthylesters, des *m*-Nitrophenols, des Resorcins, des Orcins, des Hydrochinons bei genügend langem Kochen mit  $\alpha$ -Brompropionsäure-,  $\alpha$ -Brombuttersäure-,  $\alpha$ -Bromisobuttersäure- und  $\alpha$ -Bromisovaleriansäure-Aethylester 90—100 pCt. des nach obiger Gleichung berechneten Bromnatriums lieferten, dass aber Natrium-ortho- und -para-Nitrophenolat nur mit  $\alpha$ -Brompropionester glatt sich umsetzten, also die Veränderung der Radicale a und b in diesen Combinationen Störungen hervorrief. Ueber den zeitlichen Verlauf der Umsetzungen, sowie über die Versuche, für die Phenole eine ähnliche dynamische Scala aufzustellen, wie früher für die aromatischen Basen, werde ich später berichten.

 $\alpha$ -Phenoxypropionsäureäthylester,

18.8 g Phenol wurden mit der durch Auflösen von 4.6 g Natrium in 90 ccm absolutem Alkohol gewonnenen Menge Natriumäthylat ver-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 1748—1766, 1940—1960.

<sup>2)</sup> Vorläufige Mittheilung l. c. 27, 1494; vgl. K. Auwers und K. Haymann, l. c. 2795.

setzt. Der Alkohol wurde im Vacuum abdestillirt. Nach etwa vierstündigem Erhitzen auf  $120^{\circ}$  war das Gewicht des Rückstandes constant und entsprach der theoretischen Menge: 23.34 g, statt 23.2 g. Die Masse wurde mit 74 g  $\alpha$ -Brompropionsäureäthylester (2 Mol.) versetzt und 4 Stunden am Rückflusskühler auf  $160^{\circ}$  erhitzt. Das gebildete Bromnatrium hatte sich gut abgesetzt. Es wurde unter Zuhülfenahme von 100 ccm absolutem Alkohol abfiltrirt und nachgewaschen, sodann eine Stunde an der Luft und nach dem Pulverisiren bei  $105^{\circ}$  zu constantem Gewicht getrocknet. Erhalten 21.09 g, berechnet 20.6 g. Die Brombestimmung nach Volhard ergab 74 pCt. Brom; berechnet 77.67 pCt.

Hieraus berechnet sich die Umsetzung auf 97.57 pCt.

Aus dem Filtrat vom Bromnatrium wurde der Aether abdestillirt.

Der Rohester wog 78.06 g. Unter Luftdruck gingen hiervon über:

— $100^{\circ}$ : 20.0 g	130— $140^{\circ}$ : 1.08 g	170— $180^{\circ}$ : 5.4 g
100— $110^{\circ}$ : 1.03 »	140— $150^{\circ}$ : 1.17 »	180— $190^{\circ}$ : 2.7 »
110— $120^{\circ}$ : 1.02 »	150— $160^{\circ}$ : 1.22 »	190— $200^{\circ}$ : 6.19 »
120— $130^{\circ}$ : 0.75 »	160— $170^{\circ}$ : 8.24 »	Summa: 48.80 g

Vom Rückstand destillirten unter 50 mm Druck:

100— $140^{\circ}$ : 3.8 g	160— $164^{\circ}$ : 20.82 g	Rest im Kolben 0.74 g
140— $150^{\circ}$ : 1.7 »	164— $180^{\circ}$ : 2.35 »	
150— $160^{\circ}$ : 2.85 »	Summa: 31.02 g.	

Berechnet ist für Rohester, d. h. Gemisch von unangegriffenem Brompropionsäureester (1 Mol.) und Phenoxypropionsäureester: 75.05 g bei 100-procentiger Umsetzung. Das Destillationsergebniss zeigt, dass der Rohester Aether zurückhält, dass eine Zersetzung bei dieser Art der Destillation nicht eintritt und dass ausschliesslich zwei Hauptproducte vorhanden sind: 160— $170^{\circ}$  (Brompropionester) und 160— $164^{\circ}$  bei 50 mm ( $\alpha$ -Phenoxypropionsäureäthylester).

Der letztere Körper, das normale Verkettungsproduct, ist bereits von L. Saarbach<sup>1)</sup> aus der zugehörigen Säure dargestellt worden. Bei der Rectification ging unser Präparat zwischen  $120$ — $125^{\circ}$  über (b = 6 mm).

$\alpha$ -Phenoxypropionsäureäthylester.

$C_{11}H_{14}O_3$ . Ber. C 68.04, H 7.22.

Gef. » 67.85, » 7.20.

Die Verseifung mit Kalihydrat lieferte die

$\alpha$ -Phenoxypropionsäure.

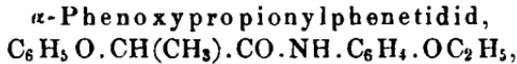
$C_9H_{10}O_3$ . Ber. C 65.06, H 6.03.

Gef. » 64.81, » 6.12.

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. 21, 155.

Die Säure schmolz bei 115—116° (Saarbach: 112—113°).

Das auf dem üblichen Wege durch Erhitzen von 7 g Säure mit 5.8 g *p*-Phenetidin (2½ Stunden auf 160°) gewonnene

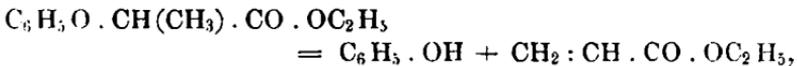


krystallisirt aus absolutem Alkohol in farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadelchen. Schmp. 119°.

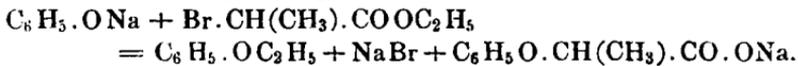


Um zu erfahren, ob die oben angegebenen Destillationszahlen sich zu einem quantitativen Vergleich der Verkettung zwischen anderen Phenolen und dem Bromfettsäureester eigneten, wurden noch je zwei Parallelversuche angestellt:

I und II wie oben mit 2 Mol. Brompropionester und 1 Mol. Natriumphenolat; III und IV mit 1 Mol. Brompropionester. Die Vorläufe (—100° im Vacuum) wurden dabei nicht in Einzelfractionen zerlegt. Sie enthielten alle Brompropionester, kein Phenol und kein Phenetol: Es war also weder eine Spaltung:



noch eine Verseifung in folgendem Sinne eingetreten:



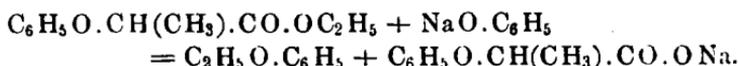
b in mm	I.	II.	III.	IV.	b in mm	I.	II.	III.	IV.
	3	5	6	6.5		3	5	6	6.5
—100°	32.03	27.41	3.75	4.06	140—150°	—	0.70	—	0.43
100—110°	1.65	2.33	1.12	0.4	Rückstand	1.28	1.20	1.1	1.05
110—120°	1.58	2.10	4.20	0.35	Verlust	12.3	10.81	1.9	3.09
120—130°	29.76	3.77	17.40	0.26	Rohester	79.50	75.30	30.32	28.80
130—140°	0.9	26.48	0.85	19.16					

Der grössere Verlust bei I und II ist darauf zurückzuführen, dass der hier in Ueberschuss verwendete Brompropionsäureester mit den Aetherdämpfen in erheblichem Maasse flüchtig ist. Die Ausbeute an Verkettungsproduct ist hier aber erheblich grösser. Es muss mithin bei III und IV durch das Phenolnatrium zu einer Nebenreaction verbraucht worden sein, was folgende Tabelle illustriert:

	Procente NaBr	Estergemisch		— 100°	100—150°	Verkettungs- product berechnet
		berechnet	gefunden			
		g	g			
I.	98	76.6	79.5	32	33.9	38.8
II.	99	76	75.3	27	35.4	38.8
III.	80	39.6	30.3	3.8	25.6	38.8
IV.	79	39.6	28.8	4	20.6	38.8

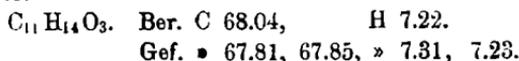
Bei der »Berechnung« des Estergemisches sind in dieser und den folgenden Tabellen die Grammmengen zugesetzten Bromesters zu Grunde gelegt worden, die stets um ein Kleines (ca. 1 g) höher genommen wurden, als der Theorie entspricht.

Um zu erfahren, ob und wie Phenolnatrium auf Phenoxypropionsäureester wirkt, wurden molekulare Mengen: 10 g Ester und 5.9 g Phenolat (entsprechend 4.8 g Phenol) gemischt und zwei Stunden im Oelbad auf 225° erhitzt. Dabei destillirt kein Phenol über:

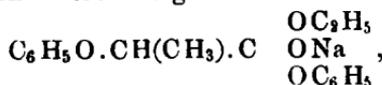


Das Gewicht der Masse, die deutlich alkalisch reagirte, war unverändert geblieben.

Unveränderter Ester, der mit Ligoïn vom Sdp. 80—90° in jedem Verhältniss mischbar ist, liess sich auch in der Wärme durch dieses Lösungsmittel nicht entziehen. Es wurden nach dem Filtriren und Abdestilliren der Ligoïn-Lösung nur 0.2 g Oel erhalten. Als nun der in Ligoïn unlösliche Theil im Vacuum auf 180° erhitzt wurde, ging nichts über; wohl aber destillirten, nachdem die Temperatur 190—200° (Oelbad) erreicht hatte, 7.35 g über, wobei der Dampf bei 17 mm die Temperatur von 120° besass. Die Rectification dieses Oeles an der Luft und die Analyse erwiesen unveränderten Phenoxypropionsäureester.

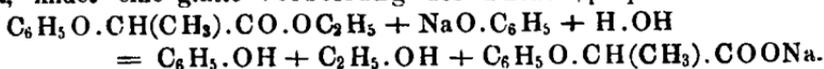


Hieraus geht hervor, dass Phenolnatrium mit Phenoxypropionester eine additionelle Verbindung:



giebt, die erst bei 190° im Vacuum in ihre Componenten zerfällt.

In dem 8 g betragenden Destillationsrückstand wurden durch Titration mit  $\frac{n}{10}$ -Salzsäure und  $\frac{n}{10}$ -Kalilösung nur 1.7 g Natriumphenol nachgewiesen. Es waren mithin 4.2 g Phenolat in neutrale Verbindungen mit 2.65 g Ester eingegangen. Aus den ätherischen Ausschüttelungen konnte eine geringe Menge Phenoxypropionsäure (Schmp. 103—110°) und eine grössere Menge Phenol (ca. 4 g) isolirt werden. Damit ist aufgeklärt, warum in den oben sub III und IV beschriebenen Fällen die Verkettungszahlen hinter denen von I und II zurückbleiben. Wenn das Phenolat etwas wasserhaltig ist, findet eine glatte Verseifung des Phenoxypropionesters statt:



Als der Gleichung entsprechende Mengen am abwärtsgehenden Kühler erhitzt wurden, destillierte erst Alkohol, dann Phenol nahezu quantitativ über, worauf der Rückstand auf Salzsäurezusatz die Phenoxypropionsäure lieferte, die nach dem Umkrystallisiren bei 115–116° schmolz.

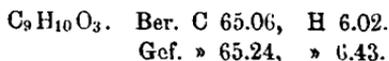
Die  $\alpha$ -Phenoxypropionsäure destillirt an der Luft als wasserhelle Flüssigkeit, die rasch erstarrt, ohne Zersetzung bei 265–266° ( $b = 758$  mm). Diese Beobachtung war insofern überraschend, als A. Luchmann <sup>1)</sup> von der homologen  $\alpha$ -Phenoxybuttersäure angiebt, sie werde bei 180° unter Abscheidung von Phenol zersetzt. In der folgenden Abhandlung wird gezeigt werden, dass dies nicht richtig ist. Dass die beschriebene Phenoxypropionsäure in der That ein Derivat der  $\alpha$ -Oxypropionsäure ist, geht einmal aus der von Hrn. Dr. Centnerszwer; Assistent am physikalisch-chemischen Laboratorium dahier, freundlichst bestimmten elektrischen Leitfähigkeitsconstante hervor.

Diese ( $K = 0.0775$ ) schliesst sich dem von W. Ostwald <sup>2)</sup> für Phenylglykolsäure:



ermittelten Werth an, ferner habe ich die  $\beta$ -Phenoxypropionsäure aus  $\beta$ -Jodpropionsäure dargestellt und von obiger Säure verschieden gefunden.

Die Ausbeuten betragen im günstigsten Falle um 20 pCt. der Theorie. Nach verschiedentlich variirten Versuchsbedingungen wurden schliesslich 2.35 g Phenol in 5.49 ccm einer 36.4-procentigen wässrigen Natronlauge gelöst, mit 5 g  $\beta$ -Jodpropionsäure versetzt und 10 Minuten gekocht. Es trat neutrale Reaction ein. Aus der Lösung wurde durch Wasserdampf das Phenol abgetrieben, der Rückstand eingeeengt und fractionirt mit Salzsäure angesäuert. Die ausfallende Säure stellt glänzende, schuppige Krystalle dar, die bei 97.5–98° schmelzen.



Als diese Säure an der Luft erhitzt wurde, trat keine Spaltung in Acrylsäure ein:



Von 4.9 g Säure gingen 4.16 g bei 235–245° ( $b = 771$  mm) über; Rückstand 0.4 g; Verlust 0.34 g. Die destillierte Säure erstarrte farblos und schmolz bei 98°. Ihre von Hrn. Dr. Centnerszwer bestimmte Affinitätsconstante (I) zeigt gegenüber der von W. Ost-

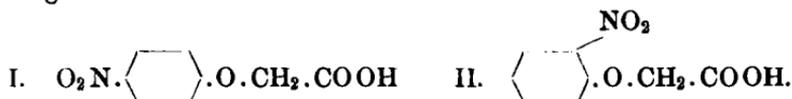
<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 1421.

<sup>2)</sup> Zeitschr. phys. Chem. 3, 184.

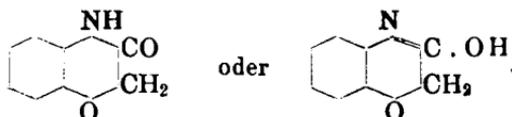
wald<sup>1)</sup> gemessenen  $\beta$ -Oxypropionsäure (II), dass der Ersatz des  $\beta$ -Hydroxylwasserstoffs durch Phenyl von bedeutend geringerem Einfluss auf die Leitfähigkeitserhöhung ist, als der Ersatz in der  $\alpha$ -Oxypropionsäure.

I.  $K = 0.0054$ . II.  $K = 0.00311$ .

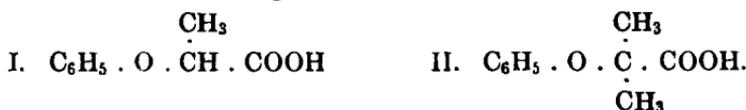
Nach den bekannten Substitutionsregeln erfolgt der Eintritt einer Nitrogruppe bei denjenigen Benzolcarbonsäuren, deren Carboxyl nicht direct mit dem Kern verbunden ist, in Para- und in Ortho-Stellung. Dies ist bei der Nitrirung der Phenoxyessigsäure von G. Pratesi bestätigt worden:



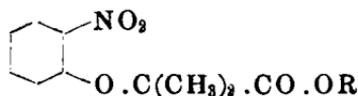
Bei der Reduction liefert die Paraverbindung (I) die zugehörige Amidosäure, die Orthoverbindung (II) aber verliert Wasser und giebt ein Derivat des Morpholins<sup>2)</sup>.



Es interessirte mich nun zu erfahren, ob Veränderungen in der Seitenkette einen Einfluss auf diesen Reactionsverlauf zeigen und ob etwa durch den Zuwachs von Methyl die Bildung einer Orthonitroverbindung verhindert würde. Die bei der  $\alpha$ -Phenoxypropionsäure (I) und  $\alpha$ -Phenoxyisobuttersäure (II) gemachten Beobachtungen zeigen, dass ein solcher Einfluss nicht vorhanden ist. In beiden Fällen entsteht die Orthoverbindung.



Besonders der letztere Fall, der in der folgenden Abhandlung beschrieben ist, erscheint von Interesse, weil die Erzeugung des Gebildes



auf dem umgekehrten Weg, d. h. aus Natriumorthonitrophenolat und Bromisobuttersäureester, sich nicht erzwingen liess.

<sup>1)</sup> l. c. S. 191.

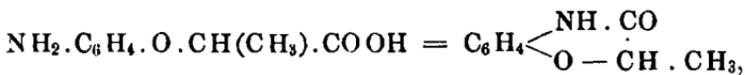
<sup>2)</sup> P. Fritzsche, Journ. für prakt. Chem. 20, 288; L. Dupare, diese Berichte 20, 1943.

Die oben beschriebene  $\alpha$ -Phenoxypropionsäure wurde von Hrn. Blumenfeld nitriert. Das Verfahren lehnte sich an das von G. Pratesi<sup>1)</sup> bei der Phenoxyessigsäure angewendete an.

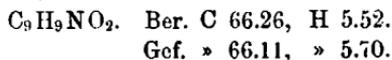
In 60 ccm rauchende Salpetersäure von 44° Bc. wurden allmählich 20 g Säure in kleinen Portionen eingetragen, indem die Masse durch Schnee und Kochsalz gekühlt wurde. Die Farbe ging über eine röthliche Nüance in Tiefrothbraun über, die Nitrokörper schieden sich theilweise direct, theilweise nach Zusatz von Wasser (Kühlung) ab. (Ausbeute 89 pCt.) Zur Trennung der isomeren Nitrosäuren wurden dieselben in der berechneten Menge Sodalösung gelöst und mit Salzsäure fractionirt gefällt. Die Resultate waren aus 11 g Säuregemisch:

	Salzsäure	Nitrosäure	Schmp.		Salzsäure	Nitrosäure	Schmp.
	g	g			g	g	
I.	1.701	3.65	126°	V.	0.567	0.75	120°
II.	0.567	0.90	130°	VI.	0.567	0.75	119°
III.	0.567	0.80	124°	VII.	0.567	0.70	118.5°
IV.	0.567	0.80	121°	VIII.	0.567	0.65	118°

Aus den vereinigten ersten drei Fractionen resultirten bei der Wiederholung der fractionirten Ansäuerung der Salze 4.2 g Säure vom Schmp. 128.5°, aus den 5 übrigen Fractionen 1.3 g vom Schmp. 118.5°. Eine Trennung der erwarteten *o*- und *p*-Nitrophenoxypropionsäuren gelingt auf diesem Wege nicht, denn diese Isomeren schmelzen, wie später mitgetheilt werden wird, in reinem Zustande bei 157—159° bzw. 141—142°. Zum Nachweis der *o*-Säure wurde daher das Nitrosäuregemisch reducirt, um die *o*-Amidosäure in den in Alkali unlöslichen Ringkörper überzuführen.



Das Nitrosäuregemisch wurde in Eisessig gelöst und mit Eisenpulver versetzt, zuletzt auf dem Wasserbade gekocht. Die Reactionsmasse wurde mit Sodalösung schwach alkalisch gemacht, aufgekocht und filtrirt. Das Filtrat schied beim Einengen farblose, glänzende Krystalle aus, die bei 144—145° schmolzen, nachdem sie aus siedendem Wasser umkrystallisirt waren. Sie stellten das oben formulirte  $\alpha$ -Methylphen- $\beta$ -morpholon dar.



Weitere Mengen desselben wurden durch Auskochen der Eisenverbindungen mit Wasser gewonnen. Der Körper erwies sich in allen

<sup>1)</sup> Gazz. chim. ital. 21 [2], 401; 22 [1], 242.

Stücken identisch mit dem später zu beschreibenden Reductionsproduct der reinen Orthonitrophenoxypropionsäure.

Aus dem ersten Filtrat dieser Substanz, welches das Natriumsalz der *p*-Amidophenoxypionsäure enthalten musste, schieden sich auf Salzsäurezusatz anfangs rothbraune Flocken aus, dann nach Hinzufügung von Natriumacetat eine rosafarbige, sandartige Masse. Letztere wurde durch Kochen mit Wasser und Thierkohle entfärbt und gelöst. Beim Erkalten des Filtrates fiel die reine *p*-Amidophenoxypionsäure



vom Schmp. 219° aus.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$ . Ber. C 59.67, H 6.08, N 7.73.

Gef. » 59.37, » 6.23, » 7.62.

Die nadelförmigen Krystalle sind in heissem Wasser schwer, in kaltem fast garnicht löslich. Nach den angestellten Beobachtungen verlief also die Nitrirung der Phenoxypionsäure im Sinne des bekannten Substitutionsgesetzes: Hauptmenge: Para-, geringere Menge: Ortho-Verbindung.

### 151. C. A. Bischoff: Studien über Verkettungen.

#### XLIII. $\alpha$ -Phenoxy-Buttersäure, -Isobuttersäure und -Isovaleriansäure und deren Ester.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnicums zu Riga.]

(Eingegangen am 26. März.)

$\alpha$ -Phenoxybuttersäureäthylester,



wurde von A. Luchmann<sup>1)</sup> aus Phenolnatrium und  $\alpha$ -Brombuttersäureäthylester dargestellt, unter Anwendung von überschüssigem Phenol (200 g statt 46 g). Die Darstellung gelingt aber, wie die unten gegebenen Zahlen zeigen, auch mit der theoretisch berechneten Menge Natriumphenolat. Der Ester siedet bei 41 mm von 175—180°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ . Ber. C 69.23, H 7.69.

Gef. » 68.83, » 7.71.

Die Verseifung kann statt durch alkoholisches Kali (Luchmann), auch durch wässriges bewirkt werden, indem man 40 g Ester, 15 g Kalihydrat und 80 g Wasser kocht, bis Alles klar gelöst ist. Die wie

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 1421.