

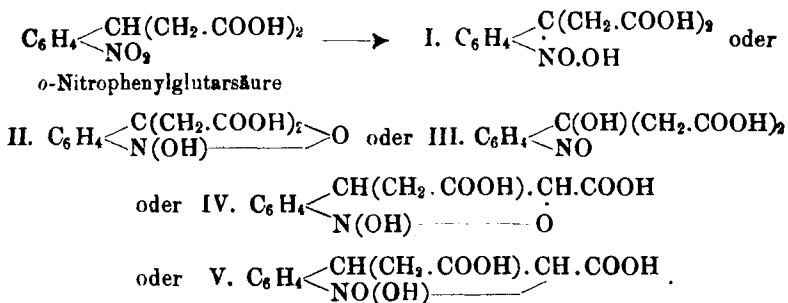
455. G. Schroeter und Hans Meerwein: Ueber eine eigenartige Isomerieerscheinung.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.]

(Eingegangen am 16. Juli 1903.)

Vor etwa Jahresfrist berichteten wir der Gesellschaft über die Nitirungsproducte der β -Phenylglutarsäure¹⁾. Wir zeigten, dass bei geeigneter Nitrirung der β -Phenylglutarsäure zunächst ein durch Wasser leicht zerlegbares Gemisch gleicher Theile *o*- und *p*-Nitrophenylglutarsäure erhalten wird. Bei der Reduction mit Schwefelwasserstoff wird die *p*-Nitrophenylglutarsäure in ammoniakalischer Lösung quantitativ in die entsprechende Amidosäure übergeführt; die *o*-Nitrosäure dagegen wird durch dieses Reagens in ganz anderer Weise verändert. Wir gaben in der vorläufigen Mittheilung an, dass dabei aus der *o*-Nitrophenylglutarsäure eine neue, um 30° höher schmelzende Säure entsteht, die »nur wenig an disponiblen Sauerstoff verloren hat« und besonders durch ihren prachtvoll krystallisirenden Methylester charakterisirt ist. Es hat sich nun herausgestellt, dass diese neue Säure isomer mit der *o*-Nitrophenylglutarsäure ist. Die Isomerie der Säuren setzt sich in einer Reihe von Umwandlungsproducten fort, wie Methylester, Anhydrid, Aminsäure, Dinitrosäure, jedoch geben beide Säuren bei der Reduction mit Zinnchlorür etc. die gleiche, schon beschriebene Lactamsäure: Hydrocarbostyryl- γ -essigsäure.

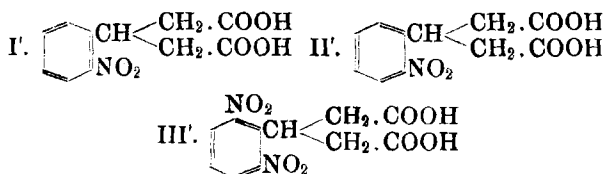
Eine auf structurchemischer Basis beruhende Erklärung für diese Isomerie der *o*-Nitrophenylglutarsäure und der Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure vermögen wir nicht zu geben, auch nicht unter Hinzuziehung von Raumformeln. Es lag nahe, eine Isomerisation der *o*-Nitrosäure im Sinne folgender Formeln anzunehmen:



¹⁾ Diese Berichte 35, 2073 [1902]. Seit dieser Zeit hat auch S. Avery einige Mittheilungen über die Nitrirung der β -Phenylglutarsäure gemacht (Amer. Chem. Journ. 28, 48—59), die mit unseren Resultaten im Wesentlichen übereinstimmen.

Alle diese Formeln enthalten neben den beiden Carboxylgruppen eine Hydroxylgruppe; gegen die Annahme einer solchen Hydroxylgruppe spricht aber Folgendes: 1. Die Säure titirt sich glatt zweibasisch. 2. Der aus der Säure quantitativ herstellbare, wohlkristallisierte Dimethylester zeigt auch in nicht dissociirenden Lösungsmitteln keine Neigung zur Salzbildung und lässt sich nicht acetyliren. Formel I—V sind dadurch ausgeschlossen; gegen Formel III spricht ausserdem noch das Ausbleiben einer Nitrosoreaction. Polymerie ist durch das Ergebniss der Mol.-Gew.-Bestimmungen der Säuren und des Methyl-esters ausgeschlossen.

Man konnte ferner daran denken, dass hier zum ersten Male ein Fall der durch die Kekulé'sche Benzolformel geforderten Isomerie von *o*-Derivaten vorläge entsprechend den Symbolen I' und II':



Allein die Isomerie müsste dann verschwinden bei den durch weitere Nitrirung der isomeren *o*-Nitrophenylglutarsäuren entstehenden *o,o'*-Dinitrosäuren (Formel III'); dies ist aber nach dem bisherigen Stand unserer Versuche nicht der Fall: auch die *o,o'*-Dinitrosäuren sind verschieden. Weiterhin könnte man die Isomerie in einer den

Formeln $\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$ und $\text{N} \begin{array}{l} \diagdown \text{O} \\ \diagup \text{O} \end{array}$ entsprechenden Verschiedenheit der

Structur der Nitrogruppe suchen, oder endlich vom stereochemischen Standpunkte aus eine räumliche Fixirung der Ebene der C-Atome des Glutarsäurerestes einmal senkrecht zur Benzolringebene (asymmetrische Lage der beiden $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ -Gruppen zur NO_2 -Gruppe) und im anderen Falle in der Benzolringebene (Annäherung der einen $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ -Gruppe an die NO_2 -Gruppe) annehmen. Um ein Argument für oder gegen diese letztere Annahme zu erhalten, haben wir versucht, die Ester der *o*-Nitrosäure und Iso-*o*-Nitrosäure mit Benzaldehyd oder salpetriger Säure zur Condensation zu bringen: Durch Annäherung der NO_2 -Gruppe an die eine der $\text{CH}_2 \cdot \text{COOR}$ -Gruppen hätte nämlich die CH_2 -Gruppe erhöhte Reactionsfähigkeit erhalten müssen; auch diese Versuche ergaben ein negatives Resultat, es war keine Condensation zu erzielen. Gegen die letzten drei Möglichkeiten der Formulirung der von uns aufgefundenen Isomerie spricht zudem die grosse Beständigkeit der Isomeren. Die Isonitrosäure liess sich auf keine Weise in die normale Nitrosäure zurückführen, die Isomerie

blieb, wie gesagt, bestehen beim Verestern, Anhydrisiren und sogar beim Nitriren der Säuren. Schliesslich haben wir die Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure auch auf einem Umwege erhalten: *p*-Nitrophenylglutarsäure giebt beim weiteren Nitriren die bereits beschriebene *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure, die bei energischer Reduction (s. experim. Theil) mit H₂S in ammoniakalischer Lösung *p*-Amido-*o*-nitrophenylglutarsäure liefert. Diese letztere Säure ist aber nicht ein Derivat der normalen, sondern der Iso-*o*-Nitrosäure; es hat also neben der Reduction der *p*-Nitro- zur Amido-Gruppe eine Isomerisation stattgefunden. Dies lässt sich durch Eliminirung der Amidogruppe nachweisen: die Amidonitrosäure giebt leicht die Diazonitrosäure, welche beim Kochen mit Alkohol Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure vom Schmp. 204⁰ liefert.

Das ausführliche, experimentelle Material über die nitrierten β -Phenylglutarsäuren und ihre Reductionsproducte¹⁾ wird an anderer Stelle veröffentlicht werden; wir geben im Folgenden nur die hauptsächlichsten Belege für unsere obigen Ausführungen.

Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure.

5 g *o*-Nitrophenylglutarsäure²⁾ werden in überschüssigem, verdünntem Ammoniak aufgelöst und ca. 4 Stunden bei 40—50⁰ mit H₂S behandelt. Die Lösung wird sodann eingeengt, von ausgeschiedenem Schwefel abfiltrirt und mit Salzsäure angesäuert. Man erhält so 2.5 g eines schwach gelblichen Niederschlags, der die isomere Säure darstellt. Die Säure krystallisirt aus Wasser in grossen, flachen, leicht zerbrechlichen Prismen, die bei 204.5⁰ schmelzen; sie löst sich in Alkohol, Essigester und Eisessig, nicht aber in Aether, Benzol, Petroläther und Chloroform; ihre Löslichkeit ist im allgemeinen geringer als die der normalen *o*-Nitrosäure. Durch Ammoniak allein wird die Umlagerung nicht bewirkt; andererseits lässt sich die Iso-*o*-Nitrosäure auch bei stundenlangem Kochen mit concentrirter Salzsäure nicht in die normale *o*-Nitrosäure zurückführen. Bei den Verbrennungen der Iso-*o*-nitrosäure muss man vorsichtig verfahren, da die Substanz beim Erhitzen leicht verpufft.

¹⁾ Vergl. Hans Meerwein, Inauguraldissertation, Bonn 1903.

²⁾ Die durch Extraction mit Wasser aus dem Nitirungsgemisch der Phenylglutarsäure gewonnene *o*-Nitrophenylglutarsäure enthält noch ca. 2 pCt. *m*-Nitrophenylglutarsäure, Schmp. 206.5⁰, die wir durch sorgfältige, fractionirte Krystallisation gewinnen konnten; Knoevenagel (Ann. d. Chem. 303, 239) hat diese Säure bereits durch directe Synthese aus *m*-Nitrobenzaldehyd und 2 Mol. Acetessigester etc. erhalten.

0.1927 g Sbst.: 0.3674 g CO₂, 0.0823 g H₂O. — 0.2043 g Sbst.: 0.3910 g CO₂, 0.0855 g H₂O. — 0.6066 g Sbst.: 0.0328 g N.

C₁₁H₁₁O₆N. Ber. C 52.17, H 4.35, N 5.53.
Gef. » 52.00, 52.14, » 4.74, 4.65, » 5.41.

Titration mit ⁿ/₁₀-Natronlauge und Phenolphthalein:

NO₂.C₆H₄.CH(CH₂.COOH)₂. Ber. NaOH 31.61. Gef. NaOH 31.64, 31.69.

Mol.-Gew.-Bestimmung in Essigester: Siedepunktserhöhung:

C₁₁H₁₁O₆N. Ber. M = 253. Gef. M = 237, 230.

Iso-*o*-nitrophenylglutarsäuredimethylester.

Die Säure wird mit 5-procentiger methylalkoholischer Salzsäure esterificirt, der Ester mit Wasser abgeschieden und mit Aether aufgenommen. Der Ester krystallisirt aus Aether in hexagonalen Prismen, die bis zu 1 g schwer werden; Schmp. 65.5°; löst sich sehr leicht in Benzol, Essigester und Eisessig.

0.2312 g Sbst.: 0.4719 g CO₂, 0.1129 g H₂O. — 0.2482 g Sbst.: 0.5064 g CO₂, 0.1153 g H₂O. — 0.2514 g Sbst.: 0.5136 g CO₂, 0.1223 g H₂O. — 0.4240 g Sbst.: 0.0201 g N.

C₁₃H₁₃O₆N. Ber. C 55.52, H 5.34, N 4.95.
Gef. » 55.71, 55.63, 55.67, » 5.42, 5.16, 5.41, » 4.74.

Mol.-Gew.-Bestimmung in Benzol: Gefrierpunktserniedrigung:

C₁₃H₁₃O₆N. Ber. M = 281. Gef. M = 272, 288, 291, 299.

Prüfung des Esters auf OH-Gruppen: 1. Der Ester wurde durch längeres Kochen mit Essigsäureanhydrid nicht verändert. 2. Der Ester wurde in völlig trockenem Benzol gelöst und sorgfältig getrocknetes NH₃ eingeleitet; es trat nicht die geringste Trübung durch Salzbildung ein. 3. Der Ester wurde längere Zeit mit fein vertheiltem Kalium in Aether und Benzol gekocht, es war keine Wasserstoffentwicklung oder Salzbildung zu bemerken.

Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäureanhydrid.

Die Säure wurde mit Essigsäureanhydrid gekocht, die Lösung unter vermindertem Druck von Essigsäure und Essigsäureanhydrid befreit, der bald erstarrende Rückstand aus Benzol umkrystallisirt; schöne, glänzende, weisse Nadeln, Schmp. 130—131°; regenerirt beim Kochen mit Natronlauge die Säure vom Schmp. 204°.

0.2382 g Sbst.: 0.4927 g CO₂, 0.0847 g H₂O.

C₁₁H₉O₅N. Ber. C 56.17, H 3.83.
Gef. » 56.41, » 3.95.

Das Anhydrid der norm. *o*-Nitrophenylglutarsäure wird ebenso dargestellt; es schmilzt bei 106° und wird ebenfalls erst beim Erwärmen mit Natronlauge in die Säure vom Schmp. 176° zurückgeführt.

0.2515 g Sbst.: 0.5162 g CO₂, 0.0866 g H₂O. — 0.4523 g Sbst.: 0.0261 g N.

C₁₁H₉O₅N. Ber. C 56.17, H 3.83, N 5.96.
Gef. » 55.99, » 3.83, » 5.77.

Erwärmt man die Anhydride mit verdünntem Ammoniak bis zur eingetretenen Lösung und fällt dann mit Salzsäure, so erhält man die isomeren *o*-Nitrophenylglutaraminsäuren vom Schmp. 142° bzw. 156°, deren Analysen und Titration mit Natronlauge wiederum übereinstimmende Resultate ergaben. Durch Addition von Anilin in Benzollösung lieferte das norm. *o*-Nitrosäureanhydrid eine ölige Anilsäure, die nicht analysirt wurde, das Iso-anhydrid dagegen eine bei 139° schmelzende Anilsäure, welche auf $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ stimmende Analysenwerthe ergab.

Nitrirung der norm. und Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure.

10 g norm. *o*-Nitrosäure wurden in 100 g rauchender Salpetersäure gelöst und unter mässiger Kühlung mit 60 g concentrirter Schwefelsäure allmählich versetzt. Nach längerem Stehen fallen 8 g eines krystallinischen Körpers aus, der aus Wasser in kugeligen Aggregaten vom Schmp. 168—169° krystallisirt und sicher verschieden ist von der *o,p*-Dinitrosäure, daher sehr wahrscheinlich als *o,o*-Dinitrophenylglutarsäure zu betrachten ist.

0.2528 g Sbst.: 0.4084 g CO_2 , 0.0755 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_8$. Ber. C 44.29, H 3.36.

Gef. » 44.06, » 3.32.

2 g Iso-*o*-nitrosäure wurden in 20 g rauchender Salpetersäure gelöst und ohne Kühlung mit 12 g conc. Schwefelsäure allmählich versetzt. Die Mischung wird auf Eis gegossen, worauf sich 1.5 g einer Dinitrosäure abscheiden, die aus Wasser in monoklinen Nadeln vom Schmp. 181° erscheinen.

0.2708 g Sbst.: 0.4403 g CO_2 , 0.0858 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_8$. Ber. C 44.29, H 3.36.

Gef. » 44.31, » 3.52.

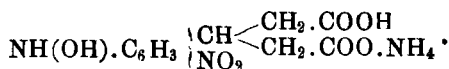
Auch diese von uns als Iso-*o,o'*-Dinitrophenylglutarsäure bezeichnete Säure ist verschieden von der *o,p*-Dinitrosäure und der norm. *o,o'*-Dinitrosäure. Wir haben die Reduction dieser Dinitrosäuren mit Schwefelwasserstoff und mit Zinnchlorür untersucht und sind dabei einerseits zu Hydroxylaminonitrosäuren, andererseits zu Nitrolactamsäuren gelangt in Analogie mit dem Verhalten der *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure.

Darstellung der Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure aus *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure.

Unsere Angaben über die Reduction der *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure mit Schwefelwasserstoff in ammoniakalischer Lösung in der vorläufigen Mittheilung (l. c.) sind zu erweitern und theilweise zu berich-

tigen. Es treten nämlich hierbei, je nachdem man die Reducionswirkung mildert oder steigert, verschiedene Producte auf:

10 g *o,p*-Dinitrosäure wurden in Ammoniakflüssigkeit gelöst, welche ca. 5 Mol.-Gew. Ammoniak enthielt, und unter Kühlung mit Schwefelwasserstoff behandelt; die Lösung wird roth, violet, braun, zuletzt gelb. Man unterbricht nun sogleich das Einleiten, engt die Lösung ein, filtrirt vom ausgeschiedenen Schwefel ab und versetzt das Filtrat mit Essigsäure, worauf sich ca. 8 g eines gelben Krystallpulvers ausscheiden. Wir haben diese Substanz früher als *p*-Amido-*o*-nitrophenylglutarsäure aufgefasst. Sie ist jedoch das saure Ammoniumsalz einer *p*-Hydroxylamino-*o*-nitrophenylglutarsäure:



Es krystallisirt aus Wasser in schönen, monoklinen Säulen; beim Kochen mit Natronlauge tritt Ammoniakgeruch auf.

0.2305 g Sbst.: 0.3712 g CO₂, 0.1002 g H₂O. — 0.3673 g Sbst.: 0.0502 g N.

C₁₁H₁₅O₇N₃. Ber. C 43.85, H 4.98, N 13.95.

Gef. » 43.92, » 4.83, » 13.64.

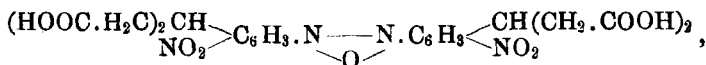
Aus der concentrirten wässrigen Lösung des sauren Ammoniumsalzes wird die freie Säure durch Hinzufügen von 1 Mol.-Gew. Salzsäure in schönen, gelben Nadeln vom Schmp. 165° unter Zersetzung erhalten:

0.2745 g Sbst.: 0.4668 g CO₂, 0.1100 g H₂O. — 0.2908 g Sbst.: 0.4978 g CO₂, 0.1170 g H₂O. — 0.3276 g Sbst.: 0.0313 g N.

C₁₁H₁₃O₇N₂. Ber. C 46.48, H 4.22, N 9.86.

Gef. » 46.39, 46.59, » 4.45, 4.46, » 9.56.

Kocht man die *p*-Hydroxylamino-*o*-nitrophenylglutarsäure mit Salzsäure, so wird sie in ein mikrokrystallinisches, sehr schwer lösliches Pulver verwandelt, das sich als die entsprechende Azoxysäure:



erwiesen hat:

0.2762 g Sbst.: 0.4935 g CO₂, 0.0942 g H₂O. — 0.2856 g Sbst.: 0.5072 g CO₂, 0.1000 g H₂O.

C₂₃H₂₀N₄O₁₃. Ber. C 43.17, H 3.65.

Gef. » 48.72, 48.44, » 3.79, 3.89.

Während also demnach die gemässigte Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf die ammoniakalische Lösung der *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure nur zur Umwandlung der *p*-Nitrogruppe in eine Hydroxylamino-*o*-nitrophenylglutarsäure führt, erhält man die entsprechende *p*-Amido-*iso-o*-nitrophenylglutarsäure, wenn man die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs bei 50° unter zeitweiliger Ersetzung des verdampfenden Ammoniaks ca. 4 Stunden lang fortsetzt. Beim Ansäuern der eingeeengten und filtrirten

Lösung mit Essigsäure fällt auch hier zunächst ein saures Ammoniumsalz der *p*-Amido-iso-*o*-nitrosäure, welches abfiltrirt und in conc. Lösung mit berechneter Menge Salzsäure umgesetzt wird. Man erhält so die *p*-Amido-iso-*o*-nitrophenylglutarsäure in schönen, rothen, fächerartigen Krystallen vom Schmp. 185°.

0.2494 g Sbst.: 0.4526 g CO₂, 0.1060 g H₂O. — 0.2441 g Sbst.: 0.4396 g CO₂, 0.1013 g H₂O. — 0.2274 g Sbst.: 0.0241 g N.

C₁₁H₁₂O₇N₂. Ber. C 49.26, H 4.48, N 10.44.

Gef. » 49.47, 49.12, » 4.72, 4.61, » 11.59.

Wird die *p*-Amido-iso-*o*-nitrophenylglutarsäure in alkoholischer Salzsäure gelöst und vorsichtig mit Amylnitrit unter Kühlung versetzt, so fällt die in schneeweissen Blättchen krystallisirende Diazoverbindung, $\text{ClN}_2\text{C}_6\text{H}_3 \left\{ \begin{array}{l} \text{CH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2 \\ \text{NO}_2 \end{array} \right\}$, aus. Wird Letztere in kleinen Portionen in siedenden Alkohol eingetragen, so tritt Aldehydgeruch auf, es entwickelt sich Stickstoff, und die Flüssigkeit färbt sich roth. Nach dem Abdestilliren des Alkohols restirt ein dunkelgefärbtes Oel; wahrscheinlich findet bei dem Kochen mit Alkohol neben der Abspaltung der Diazogruppe noch eine theilweise Veresterung der Säure statt. Man erwärmt daher das Oel mit Natronlauge und fällt die Lösung mit Säure. Man erhält so die Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren die Krystalform und den Schmelzpunkt der aus der norm. *o*-Nitrosäure direct gewonnenen Iso-*o*-Nitrosäure zeigt. Zur weiteren Charakterisirung wurde die Säure in den charakteristischen Methylester (Schmp. 65.5°) übergeführt und aus diesem die Säure regenerirt. An der Identität der auf den beiden verschiedenen Wegen gewonnenen Säuren kann also kein Zweifel bestehen.

Zum Schluss seien die Eigenschaften der *o*-Nitrophenylglutarsäure und der Iso-*o*-Nitrophenylglutarsäure und ihrer Abkömmlinge tabellarisch zusammengestellt.

norm. <i>o</i> -Nitrophenylglutarsäure	Iso- <i>o</i> -Nitrophenylglutarsäure	
Schmp. der Säure	176°	204.5°
Mol.-Gew. der Säure	242	238
Verbrauch an Natronlauge	31.76 pCt.	31.68 pCt.
Reducirbarer Sauerstoff	12.31 pCt.	11.70 pCt.
Schmp. des Methylesters	41°	65.5°
Mol.-Gew. des Esters	—	287
Schmp. des Anhydrids	106°	130—131°
Schmp. d. Aminsäure	142°	156°
Schmp. der Anilsäure	ölig	139°
Schmp. der <i>o,o'</i> -Dinitrosäure	168—169°	181°