

**215. E. Oertly und Amé Pictet:
Über einige Derivate der Piperonylsäure.**

(Eingeg. am 18. April 1910; mitgeteilt i. d. Sitz. v. Hrn. R. Wolffenstein.)

Als Ausgangsmaterial zu synthetischen Versuchen in der Reihe der Isochinolin-Alkaloide haben wir einige Derivate der Piperonylsäure dargestellt, und wir möchten über diesen Teil unserer Untersuchung jetzt schon kurz berichten, weil sie die Konstitution einiger bereits beschriebener Verbindungen dieser Gruppe festzustellen erlaubte und uns zu einer neuen, bequemen Darstellungsweise der Hydratsäure führte.

Piperonylsäure-methylester, $(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_5\text{.COOCH}_3$.

Dieser Ester wird erhalten, indem man Piperonylsäure mit der zehnfachen Menge Methylalkohol vermischt und in der Wärme mit Chlorwasserstoff sättigt. Hierauf fällt man mit Wasser und krystallisiert den Niederschlag aus warmem Methylalkohol um.

Feine, weiße Nadelchen vom Schmp. 53° , mit Wasserdämpfen flüchtig. Leicht löslich in Äthyl- und Methylalkohol, Äther, Petroleumäther und Tetrachlorkohlenstoff. Ausbeute 87 % der Theorie.

0.1774 g Sbst.: 0.3894 g CO_2 , 0.0740 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$. Ber. C 60.00, H 4.44.

Gef. » 59.86, » 4.63.

Nitrierung des Piperonylsäure-methylesters.

20 g Piperonylsäure-methylester werden unter Eiskühlung in ein Gemisch von 50 ccm Eisessig und 100 ccm rauchende Salpetersäure eingetragen. Durch nachheriges Eingießen in Eiswasser entsteht ein weißer, flockiger Niederschlag. Durch Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol erhält man weiße Nadelchen vom Schmp. 102° , die in Wasser und Petroleumäther unlöslich, in Äther ziemlich schwer löslich sind. In Methyl- und Äthylalkohol lösen sie sich in der Wärme leicht, in der Kälte schwer. Ausbeute 22 g. Die Analyse zeigt, daß ein Mononitroderivat, $(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)\text{.COOCH}_3$, vorliegt.

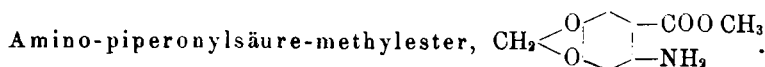
0.1821 g Sbst.: 0.3200 g CO_2 , 0.0524 g H_2O . — 0.2506 g Sbst.: 14.6 ccm N (19° , 730 mm).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_6$. Ber. C 48.00, H 3.11, N 6.22.

Gef. » 47.93, » 3.20, » 6.42.

Derselbe Körper entsteht auch, aber mit geringerer Ausbeute, durch Esterifizierung der Nitro-piperonylsäure von Jobst und Hesse¹⁾ mit Methylalkohol und Chlorwasserstoff.

¹⁾ Ann. d. Chem. **199**, 70 [1879].



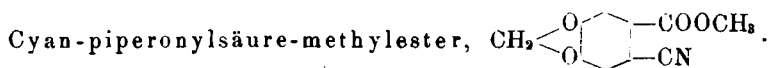
Nitropiperonylsäure-methylester wird durch Eintragen in eine mit Chlorwasserstoff gesättigte Lösung von Zinnchlorür in Eisessig leicht reduziert. Nach Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Natronlauge unter Eiskühlung wird der Aminoester mit Äther extrahiert und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Er bildet silbergraue Nadelchen, schmilzt bei 108° und ist in kaltem Wasser fast unlöslich. In heißem Wasser, Alkohol, Äther und Petroleumäther löst er sich leicht. Ausbeute 60 %.

0.1664 g Sbst.: 0.3374 g CO_2 , 0.0714 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$. Ber. C 55.38, H 4.62.

Gef. » 55.30, » 4.77.

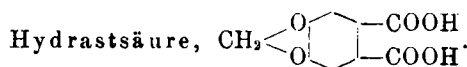
Die Stellung 6 der Aminogruppe in diesem Körper, entsprechend obiger Formel, wurde durch den Ersatz dieser Gruppe durch das Carboxyl bewiesen. Dabei erhielten wir Hydrastsäure, deren Konstitution als 4.5-Methylenedioxy-*o*-phthalsäure von Freund¹⁾ festgestellt worden ist. Dieselbe Stellung 6 muß folglich auch die Nitrogruppe in der Nitropiperonylsäure von Jobst und Hesse, sowie im Nitropiperonal von Fittig und Remsen²⁾ einnehmen. Zu demselben Resultat ist übrigens auch Mameli³⁾ auf einem anderen Wege kürzlich gelangt.



Amino-piperonylsäure-methylester wird in salzsaurer Lösung diazotiert und in eine Lösung von Kupfersulfat und Kaliumcyanid eingetragen; der entstandene Niederschlag wird mit Alkohol oder Benzol extrahiert. Hellgelbe Nadeln (aus verdünntem Alkohol), Schmp. $135\text{--}136^\circ$. Ziemlich leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser, sehr leicht löslich in Benzol. Ausbeute 65 %.

0.1304 g Sbst.: 8.2 ccm N (18° , 732 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_4$. Ber. N 6.83. Gef. N 6.99.



Die Verseifung des Cyanesters führt glatt zur Hydrastsäure. Sie gelingt am besten durch 2-stündiges Kochen mit 10-prozentiger Salzsäure. Nach Neutralisieren mit Natronlauge wird die Flüssigkeit stark

¹⁾ Ann. d. Chem. **271**, 311 [1892]. ²⁾ Ann. d. Chem. **159**, 134 [1871].

³⁾ Gazz. chim. Ital. **39**, II, 172 [1909].

eingengt und mit Salzsäure wieder angesäuert. Dabei entsteht ein brauner Niederschlag, den man aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

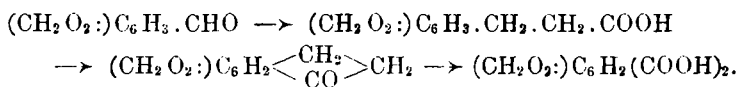
0.1494 g Sbst.: 0.2812 g CO₂, 0.0406 g H₂O.

C₉H₆O₆. Ber. C 51.43, H 2.86.

Gef. » 51.33, » 3.02.

Der Körper erwies sich in jeder Hinsicht als identisch mit der zuerst von Freund¹⁾ durch Oxydation von Hydrastinin erhaltenen Hydrastsäure. Er bildet weiße Krystalle, deren Schmelzpunkt, wie Freund bereits beobachtete, von der Art des Erhitzens abhängt. Bei langsamem Erhitzen schmelzen sie bei 172°, bei schnellem erst bei 188° unter lebhaftem Aufschäumen und Umwandlung in das Anhydrid, welches nach dem Erkalten wieder bei 175° schmilzt. Die Säure ist in heißem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich. Sie löst sich schwer in Chloroform, ziemlich leicht in Äther und sehr leicht in Methyl- und Äthylalkohol.

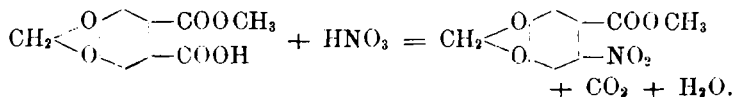
Die erste Synthese der Hydrastsäure ist bekanntlich von Perkin und Robinson²⁾, vom Piperonal ausgehend, durch Darstellung des entsprechenden Hydrindonderivates und Oxydation desselben, bewerkstelligt worden:



Der von uns zur Darstellung der Säure eingeschlagene Weg dürfte kürzer und bequemer sein.

Nitrierung des Hydrastsäure-monomethylesters.

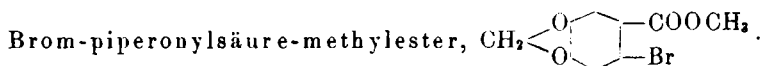
Aus der so erhaltenen Hydrastsäure bereiteten wir nach der Vorschrift von Freund³⁾ den Monomethylester. 0.4 g desselben (Schmp. 137°) wurden bei 10° in ein Gemisch von 2.5 ccm rauchender Salpetersäure und 2 ccm Eisessig eingetragen. Dabei wurde eine Entwicklung von Kohlendioxyd beobachtet. Durch Eingießen in Eiswasser und Umkrystallisieren aus Alkohol erhielten wir weiße Nadelchen vom Schmp. 102°, die durch die Mischprobe, sowie durch ihre sonstigen Eigenschaften sich als identisch mit dem oben beschriebenen Nitropiperonylsäure-methylester erwiesen. Bei der Nitrierung der Hydrastsäure tritt also die Nitrogruppe an die Stelle des freien Carboxyls ein:



¹⁾ Vergl. Fußnote 1, S. 1337.

²⁾ Journ. Chem. Soc. **91**, 1086 [1907].

³⁾ Ann. d. Chem. **271**, 380 [1892].



Durch Zusammenreiben von Piperin mit Brom und Wasser und Destillation des Produkts mit Sodalösung erhielten vor längerer Zeit Fittig und Mielck¹⁾ ein Brompiperonal vom Schmp. 129°. Derselbe Körper wurde später von Oelker²⁾ durch direktes Bromieren des Piperonals dargestellt. Bei der Oxydation dieses Brompiperonals mittels Kaliumpermanganat entsteht eine Brompiperonylsäure vom Schmp. 204—205° (Fittig und Mielck).

Die Stellung des Bromatoms in diesen beiden Derivaten war unbestimmt geblieben. Wir konnten sie folgendermaßen feststellen:

Brompiperonylsäure, nach Oelker aus Brompiperonal bereitet, wurde durch Methylalkohol und Chlorwasserstoff in ihren Methylester übergeführt. Derselbe bildet farblose Krystalle (aus Methylalkohol), die bei 87—88° schmelzen. Er ist in kaltem Wasser unlöslich und mit Wasserdämpfen flüchtig.

0.1774 g Sbst.: 0.1292 g AgBr. — 0.1610 g Sbst.: 0.1160 g AgBr.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{BrO}_4$. Ber. Br 30.87. Gef. Br 30.99, 30.66.

Andererseits wurde der oben beschriebene Aminopiperonylsäuremethylester in bromwasserstoffsaurer Lösung diazotiert und durch Kupferbromür zersetzt. Das Produkt, durch Wasserdampf-Destillation und Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt, schmolz bei 87—88° und erwies sich als identisch (Mischprobe 87—88°) mit dem aus Brompiperonylsäure erhaltenen Ester. Somit ist bewiesen, daß in letzterer Säure, sowie im Brompiperonal von Fittig und Mielck das Brom dieselbe Stellung 6 einnimmt wie im Aminopiperonylsäure-ester, entsprechend obiger Formel.

Nitrierung der Brom-piperonylsäure.

1.5 g Brompiperonylsäure wurden bei 0° in ein Gemisch von 5 ccm rauchender Salpetersäure und 5 ccm Eisessig eingetragen. Die Säure löst sich darin unter Entwicklung von Kohlendioxyd. Das Produkt, durch Eiswasser ausgefällt und durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt, besitzt die Zusammensetzung eines Nitro-brom-methylenbrenzcatechins, $(\text{CH}_2\text{O}_2)_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)\text{Br}$.

0.1796 g Sbst.: 0.2260 g CO_2 , 0.0315 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_4\text{BrNO}_4$. Ber. C 34.16, H 1.63.

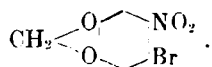
Gef. » 34.32, » 1.95.

Wir halten es für höchst wahrscheinlich, daß bei dieser Reaktion, ähnlich wie bei der Nitrierung des Hydrastsäure-monomethylesters,

¹⁾ Ann. d. Chem. 152, 49 [1869].

²⁾ Diese Berichte 24, 2593 [1891].

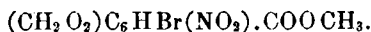
die Nitrogruppe an die Stelle des Carboxyls eintritt, so daß dem erhaltenen Produkte folgende Konstitutionsformel zukommt:



Der Körper krystallisiert aus verdünntem Alkohol in gelben Nadelchen, die bei 87° schmelzen. Er ist in Alkalien und Sodalösung unlöslich, etwas löslich in heißem Wasser, ziemlich schwer löslich in Äther. Mit Wasserdämpfen ist er flüchtig.

Nitrierung des Brompiperonylsäure-methylesters.

Unter denselben Nitrierungsbedingungen erhält man aus dem Brompiperonylsäure-methylester eine Mononitroverbindung,



Gelbe Nadelchen (aus verdünntem Alkohol), Schmp. 131°. Etwas löslich in heißem Wasser, schwer in kaltem, leicht löslich in warmem Alkohol und in Äther.

0.1676 g Sbst.: 6.7 ccm N (16°, 736 mm).

$\text{C}_9\text{H}_5\text{BrNO}_6$. Ber. N 4.61. Gef. N 4.51.

Durch Reduktion dieser Verbindung mittels Schwefelammonium in alkoholischer Lösung entsteht der entsprechende Amino-brompiperonylsäure-methylester, $(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{HBr}(\text{NH}_2).\text{COOCH}_3$.

0.1731 g Sbst.: 0.2494 g CO_2 , 0.0490 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_5\text{BrNO}_4$. Ber. C 39.42, H 2.92.

Gef. > 39.29, > 3.15.

Der Körper krystallisiert aus heißem Wasser in grauweißen Nadeln, die bei 92° schmelzen. Er ist leicht löslich in Alkohol, Äther und kochendem Wasser.

Genf, Organisches Laboratorium der Universität.

216. Giacomo Ciamician und P. Silber: Chemische Lichtwirkungen. XVII.

(Eingegangen am 22. April 1910.)

In unserer 13ten Mitteilung¹⁾ deuteten wir zum Schluß an, daß wir beschäftigt wären, die Einwirkung des Lichts auf Campher und Fenchon zu untersuchen; in der vorliegenden Mitteilung veröffentlichen wir nun unsere bis jetzt erhaltenen Resultate, die wir indessen als noch nicht völlig beendet betrachten.

¹⁾ Diese Berichte 41, 1928 [1908].