

402. R. Stoermer und P. Heymann: Die Bestimmung der Konfiguration der stereoisomeren Zimtsäuren.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 17. Oktober 1912.)

In dem Nachtrag zu seiner Abhandlung: Waldensche Umkehrung und Substitutionsvorgang hat E. Fischer¹⁾ vor kurzem erneut darauf aufmerksam gemacht, daß die Schlüsse hinsichtlich der Konfigurations-Bestimmung der beiden Zimtsäuren unsicher seien, da die Addition von Wasserstoff an Phenyl-propionsäure, die hauptsächlich für diese Bestimmung herangezogen war, unter verschiedenen Bedingungen sowohl zu der hochschmelzenden stabilen Säure, wie auch zu der niedrighschmelzenden labilen Form führen kann. Die größere Zahl der Autoren²⁾ hat hierbei Zimtsäure erhalten, nur Paal und Hartmann³⁾ haben bei der Reduktion mit Hilfe von kolloidalem Palladium *allo*- bzw. *iso*-Zimtsäure gewonnen und hierin einen ebenso bündigen Beweis für die maleinoide Form der *allo*-Säure gesehen, wie Holleman und Aronstein ihrerseits für dasselbe bei der gewöhnlichen Zimtsäure. Wenn gleichwohl die Mehrzahl der Chemiker in der Transform der letzteren Säure und in der Cisform der *allo*-Zimtsäure den richtigsten Ausdruck für das gesamte Verhalten dieser Säuren sieht, so beruht das wohl zweifellos auf gewissen theoretischen Erwägungen, denen zufolge die Labilität und der größere Energieinhalt der Alloform auf die Nachbarstellung der beiden negativen Gruppen C_6H_5 und $COOH$ zurückgeführt werden muß.

Es ist uns, wie wir glauben, gelungen, dieser Anschauung eine experimentelle Grundlage zu geben und damit die auch schon früher von Werner⁴⁾ in seinem bekannten Lehrbuche der Stereochemie betonte Unsicherheit der Beweise für die Konfiguration dieser beiden wichtigen Stereoisomeren aus dem Wege zu räumen.

Wie der eine von uns in mehreren Abhandlungen⁵⁾ gezeigt hat, sind die ungesättigten Säuren fast ausnahmslos bei der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht in ihre labilen Formen umlagerbar, ein Verfahren, das uns nach Überwindung mancher Schwierigkeiten auch bei der *o*-Nitro-zimtsäure geglückt ist und zu der alle Kennzeichen einer Alloform tragenden neuen labilen *o*-Nitrosäure geführt hat.

¹⁾ A. 386, 380 [1912].

²⁾ Holleman und Aronstein, B. 22, 1181 [1889]; Liebermann und Trucksäb, B. 42, 4659 [1909]; E. Fischer, A. 386, 385 [1912].

³⁾ B. 42, 3930 [1909].

⁴⁾ Lehrbuch der Stereochemie, S. 207 [1904].

⁵⁾ R. Stoermer, B. 42, 4865 [1909]; 44, 637 [1911].

Die beiden Stereoisomeren lassen sich durch Ferrosalz und Alkali leicht zu den entsprechenden *o*-Aminoverbindungen reduzieren, von denen die schon lange bekannte *o*-Aminozimtsäure¹⁾ nur auf Umwegen, die neue Form dagegen schon beim Einleiten von Kohlendioxyd in die Lösung ihres Bariumsalses sofort in Carbostyryl übergeht und dadurch ihre Konfiguration, die *cis*-Stellung der reagierenden Gruppen, verrät.

Die Darstellung und wiederholt beobachtete unmittelbare Bildung von Carbostyryl aus der gewöhnlichen *o*-Nitrozimtsäure bei deren Reduktion ist jedenfalls kein einfacher Vorgang und beweist nicht die Konfiguration dieser Säure. Denn abgesehen davon, daß die Bildung von Carbostyryl eigentlich nur bei den Estern der *o*-Nitrosäure und bei Verwendung von alkoholischem Schwefelammonium einigermaßen glatt erfolgt und bei anderen Reduktionsmethoden ausbleibt, zeigt die Beständigkeit der einmal erhaltenen Säure, die nur durch Erhitzen mit Salz- oder Schwefelsäure oder über die Acetylverbindung hinweg in das Anhydrid verwandelt wird, daß sie wohl nicht das erste Produkt der Reaktion ist. Die Carbostyrylbildung geht anscheinend über Zwischenprodukte hinweg, vielleicht in ähnlicher Weise, wie neuerdings Biilmann²⁾ die umgekehrte Bildung von Cumarsäure aus Cumarin erklärt hat, wobei die Anlagerung von Alkohol an die Doppelbindung nachgewiesen wurde. Daß Zwischen- oder Anlagerungsprodukte entstehen können, beweisen die Verfahren von Morgan³⁾, der bei der Behandlung der *o*-Nitrosäure mit Zinn und Salzsäure nebenher Dioxy-dihydro-*o*-amino-zimtsäure erhielt, und von Friedländer und Ostermaier⁴⁾, die ein Oxycarbostyryl beobachtet und bei der Reduktion der freien Säure mit wäßrigem Schwefelammonium »bedeutende Mengen harziger Substanzen« neben wenig Carbostyryl erhalten haben. Bei anderen Methoden wird dagegen der letztere Körper nicht mehr angetroffen, so bei der sehr glatten Reduktion mit Ferrosulfat und Alkali⁵⁾, wobei auch wir ihn nicht auffinden konnten.

Die gewöhnliche *o*-Amino-zimtsäure liefert bekanntlich beim Diazotieren und Verkochen der Lösung recht glatt *o*-Cumarsäure, die auch nicht mehr von selbst in das Anhydrid übergeht, sondern ebenfalls erst auf Umwegen in Cumarin verwandelt werden kann; diazotiert man die neue *o*-Aminosäure vorsichtig und verkocht die Lösung, so erhält man reichlich direkt reines Cumarin.

¹⁾ Baeyer und Jackson, B. 13, 115 [1860].

²⁾ A. 388, 259 [1912]. ³⁾ J. 1877, 788.

⁴⁾ B. 14, 1916 [1881].

⁵⁾ E. Fischer und Kuzel, A. 221, 267 [1883].

55 g der gereinigten Säure wurde auf 11 Uviolgläser verteilt, jede Portion in 50 g Pyridin gelöst und nach Lösung mit Wasser aufgefüllt. Nach 10-tägiger Belichtung an der Schottischen Quecksilberlampe wurden die Lösungen mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und der Niederschlag (A) abgesogen. Das Filtrat, dreimal mit viel Äther ausgeschüttelt, ergab eine kristallinisch werdende Masse (B). A wurde dreimal mit lauwarmem Alkohol extrahiert und hinterließ einen Rückstand von unveränderter *o*-Nitrosäure, die alkoholische Lösung dagegen eine braune, schmierige Masse, die mit B vereinigt, in Ammoniak gelöst, stark verdünnt und etwa 1 Stunde lang mit Tierkohle gekocht wurde. Danach wurde filtriert, die Tierkohle noch zweimal heiß mit Wasser ausgezogen, und die wäßrige, klare, gelbe Lösung stark auf dem Wasserbade eingedampft. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure schied sich die neue Säure im ersten Augenblick ölig aus, erstarrte aber bald, und wurde dann zwecks Entfernung von noch etwas stabiler Säure mehrmals mit angewärmtem Alkohol ausgezogen, wobei fast nur die Allosäure in Lösung geht. Diese wurde dann noch aus heißem Benzol oder Chloroform umkristallisiert. Ausbeute 12 g, also ca. 22 % Umlagerung.

Die *allo-o*-Nitro-zimtsäure bildet derbe, gelblichweiße Kristalle vom Schmp. 143°, die sich leicht in Alkohol, schwer in kaltem Benzol und Chloroform, leicht in heißem Benzol lösen. Die Löslichkeit darin beträgt bei 18° 0.69 %, sie ist also 23-mal so löslich als die bekannte stabile Säure. Konzentrierte Schwefelsäure löst sie, ebenso wie die stabile Säure, beim Erwärmen mit dunkelblauer Farbe. Löst man die Säure in warmem Chloroform, gibt eine Spur Brom hinzu und setzt die Lösung dem Sonnenlicht aus, so scheiden sich nach wenigen Minuten die Nadeln der stabilen, bei 240° schmelzenden Säure aus.

0.0794 g Sbst.: 0.1636 g CO₂, 0.0284 g H₂O. — 0.1770 g Sbst.: 11.1 ccm N (15°, 744 mm).

C₉H₇O₄N. Ber. C 56.00, H 3.65, N 7.24.
Gef. » 56.19, » 4.00, » 7.28.

Reduktion der *allo-o*-Nitro-zimtsäure.

Man löst 2.5 g der Allosäure in stark verdünntem Ammoniak, erhitzt und trägt die Lösung in eine stark alkalisch reagierende, siedend heiße Mischung von 27.5 g Ferrosulfat und überschüssiger Barythydratlösung ein. Nach kurzem Erhitzen läßt man den Eisenschlamm absitzen, filtriert und engt das Filtrat stark ein. Aus dieser Lösung des Bariumsalzes der *cis-o*-Amino-zimtsäure konnte diese selbst bisher im freien Zustande nicht isoliert werden; leitet man Kohlendioxyd in die Lösung ein, so scheidet sich neben Bariumcarbonat Carbostyryl aus, kenntlich an den charakteristischen langen Fäden, die, aus Alkohol umkristallisiert, bei 195° schmolzen. Daß

die Aminosäure als solche in der Salzlösung vorhanden ist, zeigt ihre Diazotierbarkeit.

Bildung von Cumarin und *iso*-Zimtsäure.

Die Diazotierung der in Form des Bariumsalzes vorliegenden *o*-Aminosäure gelingt nach der von Baeyer und Fritsch¹⁾ für *o*-Aminobenzoyl-ameisensäure angegebenen Methode. Man versetzt die aus 2.5 g der *o*-Nitrosäure bereitete, konzentrierte Bariumsalzlösung der Aminosäure mit einem Molekül Natriumnitrit, trägt die gekühlte Lösung im Verlauf einer Stunde in eiskalte, verdünnte Schwefelsäure ein und läßt eine Zeitlang unter Umrühren stehen. Die Kupplung mit R-Salz (Bildung eines roten Farbstoffes) zeigt das Entstehen der Diazoverbindung, bei deren Verkochung alsbald starker Geruch nach Cumarin auftritt. Man schüttelt nach dem Erkalten mit Äther aus und krystallisiert den Ätherrückstand aus Ligroin. Die Krystalle zeigen die Eigenschaften und den Schmelzpunkt des Cumarins (67°). Nach den inzwischen bei der stabilen Aminosäure gemachten Erfahrungen kam für den Ersatz der Diazogruppe durch Wasserstoff nur die Reduktion mittels unterphosphoriger Säure in Frage. Eine wie vorher bereitete eiskalte Diazolösung wurde mit 30 g Natriumhypophosphit und dann mit verdünnter Schwefelsäure im Überschuß versetzt, sodann unter Vermeidung jeder Erwärmung filtriert und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am anderen Morgen schüttelten wir die Lösung mehrere Male mit Äther aus und nahmen den Ätherrückstand in verdünnter Sodalösung auf, wobei geringe Mengen von Carbostyryl zurückblieben. Nachdem die Sodalösung zur Entfernung von Verunreinigungen nicht saurer Natur mit Äther behandelt war, wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederum mehrere Male mit Äther ausgezogen, bei dessen Verdunstung ein bräunliches Öl zurückblieb, das nur langsam, rascher dagegen beim Impfen mit *iso*-Zimtsäure vom Schmp. 58° erstarrte. Die Säure wurde nun mit Ligroin aufgenommen, erstarrte nach dessen Verdunstung beim Impfen rasch und schmolz klar bei 54°. Es war also noch nicht ganz reine *iso*-Zimtsäure. Sie wurde in wenig Benzol gelöst und mit wenigen Tropfen reinen Anilins versetzt. Beim Stehen schied sich alsbald das Anilinsalz aus, dessen Menge sich durch Hinzufügen von Petroläther noch vermehrte. Es schmolz bei 80.5°, nach dem Umkrystallisieren aus heißem Ligroin bei 82° und gab jetzt, mit dem Anilinsalz der *allo*-Zimtsäure gemischt, keine Depression mehr. Die entstandene Säure war also *allo*- bzw. *iso*-Zimtsäure.

¹⁾ B. 17, 974 [1884].

Bildung von Zimtsäure aus *trans*-*o*-Amino-zimtsäure.

Die Reduktion der gewöhnlichen *o*-Nitrozimtsäure bereitet nach den Angaben von Gabriel¹⁾ nicht die geringsten Schwierigkeiten, ebensowenig die Diazotierung der Aminosäure²⁾, die wir aber meist in schwefelsaurer Lösung vorgenommen haben.

Ohne auf die zahlreichen vergeblichen Versuche einzugehen, die wir zwecks Ersatz der Diazogruppe durch Wasserstoff vorgenommen haben, sei hier nur kurz die Methode angegeben, die zum Ziele führte. Die in der gebräuchlichen Weise hergestellte schwefelsaure Diazoniumsalzlösung wurde mit überschüssigem Natriumhypophosphit versetzt, so daß aber die Lösung noch stark sauer reagierte. Da in der Kälte eine Reaktion anscheinend nicht eintrat, blieb die Lösung über Nacht ohne Kühlung stehen. Danach hatten sich bräunlich gefärbte Kristalle abgeschieden, die zunächst aus heißem Wasser — unter Zusatz von Tierkohle —, sodann aus heißem Ligroin umkrystallisiert wurden. Sie schmolzen bei 132° und gaben, mit Zimtsäure gemischt, keine Depression, bestanden also aus Zimtsäure. Bei der Oxydation mit Permanganat trat Benzaldehyd-Geruch auf.

Rostock, im Oktober 1912.

403. R. Stoermer und O. Gaus: Zur Kenntnis der Cinnolin-Synthesen. 4-Anisyl-cinnolin.

[Mitteilung aus dem Chem. Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 17. Oktober 1912.)

Im Jahre 1884 hat O. Widman³⁾ bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf 2-Amino-1-propenyl-benzol-4-carbonsäure eine Säure erhalten, die er als Cinnolinderivat ansprach, ohne dafür — abgesehen von einer gewissen Analogie mit der V. von Richterschen Cinnolin-synthese⁴⁾ — einen bestimmten Beweis zu erbringen. Im Jahre 1909 beschrieb dann der eine von uns mit H. Fincke⁵⁾, ganz unabhängig von diesen kaum bekannt gewordenen Angaben⁶⁾, eine Synthese von Cinnolinderivaten aus *o*-Amino-diphenyl-äthylenen, bei der durch den Abbau zum Phenyl-pyridazin der Beweis erbracht

¹⁾ B. 15, 2294 [1882].

²⁾ E. Fischer und Kuzel, A. 221, 272 [1883].

³⁾ B. 17, 722 [1884]. ⁴⁾ B. 16, 677 [1883]. ⁵⁾ B. 42, 3115 [1909].

⁶⁾ Vergl. dazu B. 42, 4216 [1909].