

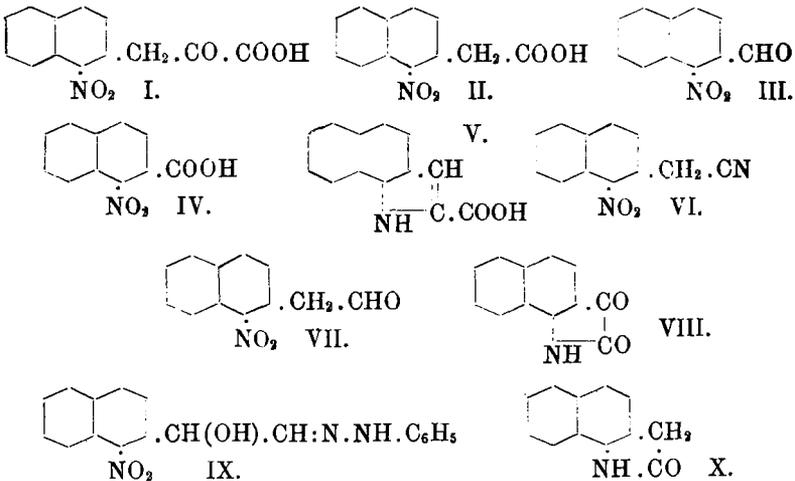
123. Fritz Mayer und Trudi Oppenheimer: Über Naphthyl-essigsäuren. 3. Abhandlung¹⁾: 1-Nitronaphthyl-2-brenztraubensäure und 1-Nitronaphthyl-2-essigsäure.

[Aus dem Chem. Laboratorium der Universität (Institut d. Physikal. Vereins) zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 26. März 1918.)

Bereits in der 1. Abhandlung haben wir die Darstellung der 1-Nitronaphthyl-2-brenztraubensäure (I.) und der 1-Nitronaphthyl-2-essigsäure (II.) aus dem β -Methyl-naphthalin beschrieben. Wir haben nun die beiden Säuren nach verschiedenen Richtungen hin näher untersucht.

Lieferte die Oxydation der Nitronaphthyl-brenztraubensäure mit Wasserstoffsperoxyd, wie gezeigt, die Nitronaphthyl-essigsäure, so haben wir andererseits, genau wie Reißert²⁾ in der Phenylreihe, durch Einwirkung von Kaliumpermanganat in geringer Ausbeute den 1-Nitro-2-naphthaldehyd (III.) fassen können, während daneben die 1-Nitro-2-naphthoesäure (IV.) entstand.



Von einer eingehenden Untersuchung des Aldehyds haben wir vorerst der Schwierigkeit der Beschaffung halber Abstand genommen, doch sind aussichtsreichere Versuche zur Herstellung größerer Mengen eingeleitet. Die von uns gewonnene Nitro-naphthoesäure kann nach Lesser³⁾ durch Oxydation des 1-Nitro-2-methyl-naphthalins

¹⁾ B. 49, 2137 [1916]; 51, 510 [1918].

²⁾ B. 30, 1080 [1897].

³⁾ A. 402, 4 [1914].

nicht erhalten werden. Auch Versuche von P. Friedländer und S. Littner¹⁾, sie durch Verseifen von Nitro-naphthoenitril darzustellen, führten nur zur 1-Oxy-2-naphthoesäure (Schmp. 182°). Endlich ist von den Nitro-naphthoesäuren, welche Ekkestrand²⁾ dargestellt hat, keine mit der unsrigen identisch. Möglicherweise hat sie Küchenmeister³⁾ in unreinem Zustand in Händen gehabt, denn er erwähnt eine solche vom Schmp. 228°, während die von uns dargestellte bei 239° schmilzt. Reduziert man die Nitro-naphthoesäure, so erhält man die bereits von Friedländer durch Verseifung des Amino-naphthoenitrils gewonnene 1-Amino-2-naphthoesäure.

Bei der Oxydation der Nitronaphthyl-brenztraubensäure mit Brom in alkalischer Lösung hätte man, ähnlich wie bei Reißert beschrieben, ein Nitronaphthyldibromid erwarten können, es entstand aber nur die oben beschriebene Nitro-naphthoesäure.

Auch Reduktionsversuche haben wir angestellt, so ergab die Behandlung der Nitronaphthyl-brenztraubensäure mit Ammoniak und Eisensulfat die α -Naphthindol-carbonsäure (V.), welche bereits von Schlieper⁴⁾ aus Naphthylhydrazo-brenztraubensäure-ester dargestellt worden ist. Trotz des Unterschiedes im Schmelzpunkt (Schlieper fand 202°, wir 213°) sind die Säuren identisch, denn beide geben unter Kohlensäure-Abspaltung das gleiche α -Naphthindol. Gern hätten wir auch das der Reißertschen *N*-Oxindol-carbonsäure entsprechende Naphthalinderivat durch Reduktion mit Natrium-amalgam erhalten, es entstand aber immer nur die erwähnte Naphthindol-carbonsäure.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf die Nitronaphthyl-brenztraubensäure führt, entgegen dem Vorbild in der Phenylreihe, nicht zu dem 1-Nitro-2-naphthoenitril, sondern zu einem Körper, dem wir nach den Analysenzahlen die Konstitution eines 1-Nitro-2-naphthyl-acetonitrils (VI.) zuschreiben müssen. Daß der erstere Körper nicht vorliegen kann, geht auch daraus hervor, daß Kochen mit Barytwasser zu der oben erwähnten, bereits von P. Friedländer und S. Littner gewonnenen Oxynaphthoesäure hätte führen müssen, solche aber nicht erhalten werden kann.

Äußerst interessant verläuft die Spaltung der Nitronaphthyl-brenztraubensäure mit Alkali. Reißert erhielt in der Phenylreihe Isatin und vermutete, daß als Zwischenprodukt sich der nicht faßbare *o*-Nitrophenyl-acetaldehyd bilde. Uns ist die Isolierung des entsprechenden 1-Nitro-2-naphthyl-acetaldehyds (VII.) gelungen. Be-

¹⁾ B. 48, 332 [1915].

²⁾ B. 18, 1204 [1885].

³⁾ B. 3, 741 [1870].

⁴⁾ A. 239, 232 [1887].

handelt man nämlich das Reaktionsprodukt aus der Einwirkung von Alkali auf die Säure mit Natriumbisulfit und zersetzt die entstandene Bisulfitverbindung durch Schwefelsäure in der Kälte, so erhält man einen Körper, dessen Analysen auf den Nitronaphthyl-acetaldehyd stimmen. Zersetzt man die Bisulfitverbindung mit Schwefelsäure unter Kochen, so erhält man das α -Naphthisatin (VIII.), das mit dem von Hinsberg¹⁾ aus Isonitroso-naphthoxindol dargestellten identisch ist. Eine Schwierigkeit besteht jedoch in der Erklärung der Hydrazonbildung bei dem Nitronaphthyl-acetaldehyd. Die Analysen des Phenylhydrazons stimmen nämlich auf einen Körper, welcher ein Sauerstoffatom mehr enthält, als der Theorie entspricht. Wir wissen dafür keine andere Erklärung, als anzunehmen, daß eine der Osazonbildung vergleichbare Oxydation eingetreten ist. Daher schreiben wir der Verbindung die Formel IX mit einer Hydroxylgruppe zu, da sie weiterer Hydrazonbildung nicht mehr fähig ist.

Die Reduktion der Nitronaphthyl-essigsäure mit Ammoniak und Eisensulfat führt zu dem α -Naphthoxindol (X.) unter intermediärer Bildung der 1-Amino-2-naphthyl-essigsäure. Der Körper ist identisch mit dem von Hinsberg aus α -Naphthoxindol-sulfonsäure dargestellten Naphthoxindol. Die von ihm noch als zweifelhaft bezeichnete Konstitution ist durch unsere Synthese sichergestellt.

Über die Einwirkung von Nitronaphthyl-essigsäure auf Benzaldehyd haben wir in der 2. Abhandlung berichtet. Die Arbeiten werden fortgesetzt, neuerdings ist auch das 2.6-Dimethyl-naphthalin nitriert und in den Kreis der Untersuchungen gezogen worden.

Beschreibung der Versuche.

Oxydation der 1-Nitronaphthyl-2-brenztraubensäure zu 1-Nitro-2-naphthaldehyd (III.) und 1-Nitro-2-naphthoesäure (IV.).

5 g rohe Nitronaphthyl-brenztraubensäure ($\frac{2}{100}$ Mol.) wurden unter Zusatz von 1.6 g Natriumhydroxyd ($\frac{4}{100}$ Mol.) in 100 ccm Wasser gelöst. Unter Rühren und guter Eiskühlung ließ man eine Lösung von 4 g Kaliumpermanganat (2 Atome Sauerstoff auf 1 Mol. Säure) zufließen. Das Filtrat vom Braunstein-Niederschlag wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und der Äther abgedunstet. Hierbei schied sich der Nitro-naphthaldehyd aus, welcher sich aus Ligroin in glänzenden Blättchen erhalten läßt. Der Schmelzpunkt liegt bei 99°. Der Aldehyd ist mit Wasserdämpfen flüchtig und gibt eine Bisulfitverbindung. Durch Ausziehen des Braun-

¹⁾ B. 21, 118 [1888].

stein-Niederschlag mit Chloroform kann man eine weitere Menge erhalten. Die Gesamtausbeute betrug 1.5 g.

0.1340 g Sbst.: 0.3245 g CO₂, 0.0432 g H₂O. — 0.1395 g Sbst.: 8.6 ccm N (21°, 756 mm).

C₁₁H₇O₂N (201.06). Ber. C 65.65, H 3.51, N 6.97.

Gef. » 66.05, » 3.61, » 7.12.

Die wäßrige Lösung wurde vom Äther befreit und mit Salzsäure angesäuert. Die ausfallende Säure ist ein braunes Pulver, das aus Eisessig umkrystallisierbar ist. Ausbeute an Rohsäure 1.2 g, Schmp. 239°.

0.1408 g Sbst.: 0.3148 g CO₂, 0.0372 g H₂O. — 0.1412 g Sbst.: 8 ccm N (18°, 752 mm).

C₁₁H₇O₄N (217.06). Ber. C 60.81, H 3.25, N 6.45.

Gef. » 60.97, » 2.95, » 6.57.

Zur Reduktion der Nitrosäure in die entsprechende Aminosäure wurden 8.3 g Ferrosulfat (⁶/₂₀₀ Mol.) in Wasser gelöst und heiß mit 3 ccm 25-proz. Ammoniak versetzt. Dazu gab man 1 g Nitro-naphthoesäure (¹/₂₀₀ Mol.), in verdünntem Ammoniak gelöst, und erwärmte längere Zeit auf dem Wasserbade. Nach dem Abfiltrieren des Eisehydroxyds wurde die Säure mit Eisessig gefällt und aus dem gleichen Mittel umgelöst. Der Schmelzpunkt liegt in Übereinstimmung mit den Angaben von Friedländer und Littner bei 202—205°.

Versuch einer Oxydation der Nitronaphthyl-brenztraubensäure mit alkalischer Bromlösung.

5 g Nitronaphthyl-brenztraubensäure (¹/₅₀ Mol.) wurden unter Zusatz von 1.6 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser gelöst und zu einer Lösung von 6.4 g Brom (⁴/₅₀ Mol.) in wenig Natronlauge, die auf 250 ccm aufgefüllt ist, langsam unter Rühren und sehr guter Kühlung gegeben. Es fiel ein gelbliches Öl aus, das zu einer schwarzen Schmiere verharzte und von welcher abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert; der ausfallende, gelblich-weiße Körper schmilzt roh bei 160° und enthält noch Brom, das sich durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig völlig entfernen läßt. Er ist in Soda löslich und mit der beschriebenen 1-Nitro-2-naphthoesäure identisch (Mischschmelzpunkt). Die bromhaltigen Verunreinigungen sind zu gering zur Untersuchung.

Die gleichen Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Bromierung bei gewöhnlicher Temperatur vorgenommen wurde oder wenn man die Menge Brom verdoppelte. Jedesmal bleibt ein in Alkali unlöslicher Körper zurück, der mit Soda gekocht und mit Wasserdampf destilliert wurde. War ein Dibromid vorhanden, so hätte der mit Wasser-

dämpfen flüchtige Nitro-naphthaldehyd entstehen müssen. Der mit Wasserdampf flüchtige Körper wurde jedoch als Nitro-methyl-naphthalin erkannt.

Reduktion der Nitronaphthyl-brenztraubensäure zur
 α -Naphthindol-carbonsäure (V.).

34 g Eisensulfat ($\frac{6}{50}$ Mol.) wurden in 250 ccm Wasser gelöst und mit 10 ccm 25-proz. Ammoniak versetzt. Zu der heißen Lösung gab man 5 g Nitronaphthyl-brenztraubensäure ($\frac{1}{50}$ Mol.), in verdünntem Ammoniak gelöst, erwärmte längere Zeit auf dem Wasserbade und filtrierte ab. Aus dem Filtrat konnte die Naphthindol-carbonsäure mit Salzsäure gefällt werden. Durch Auskochen des Eisenhydroxyd-Schlammes wurde die Ausbeute vergrößert. Zur Reinigung wurde die Rohsäure in Ammoniak gelöst und mittels Bariumchlorids in das Bariumsalz übergeführt, dieses zersetzt und die abgeschiedene Säure aus Chloroform umkrystallisiert. Sie bildet fast farblose Krystalle vom Schmp. 213°.

0.1118 g Sbst.: 0.3037 g CO₂, 0.0409 g H₂O. — 0.1192 g Sbst.: 7 ccm N (16°, 741 mm).

C₁₃H₉O₂N (211.07). Ber. C 73.95, H 4.26, N 6.63.

Gef. > 74.08, > 4.09, > 6.76.

Destilliert man die Naphthindol-carbonsäure bei gewöhnlichem Druck, so entsteht α -Naphthindol, das, aus Methylalkohol umkrystallisiert, bei 173° schmilzt. Schlieper findet den gleichen Schmelzpunkt.

Auch die Reduktion mit Natriumamalgam lieferte nur α -Naphthindol-carbonsäure und nicht die erwartete *N*-Naphthoxindol-carbonsäure. Es wurden 5 g Nitronaphthyl-brenztraubensäure fein gepulvert in 100 ccm Wasser aufgeschlämmt und in einer Pulverflasche mit 8-proz. Natriumamalgam (nach und nach eingetragen) so lange geschüttelt, bis die anfangs tiefrote Lösung grau wurde. Vom Quecksilber abfiltriert, wurde die Lösung mit Salzsäure angesäuert und die ausgefallene Säure über das Calciumsalz gereinigt. Sie erwies sich als α -Naphthindol-carbonsäure.

Einwirkung von salpetriger Säure auf Nitro-naphthyl-brenztraubensäure und Bildung des 1-Nitro-naphthyl-2-acetonitrils (VI.).

5 g Nitronaphthyl-brenztraubensäure ($\frac{1}{50}$ Mol.) wurden fein gepulvert in der 10-fachen Menge Wasser aufgeschlämmt und mit 15 g 10-proz. Salzsäure erhitzt. Zu der heißen Lösung ließ man unter beständigem Umschütteln 1.4 g Natriumnitrit ($\frac{1}{50}$ Mol.), in wenig

Wasser gelöst, zutropfen. Dann wurde in eine Stöpselflasche übergespült und 2 Stdn. geschüttelt. Das Ungelöste wurde sodann abfiltriert, mit Sodalösung zur Entfernung unzersetzter Säure verrieben und der soda-unlösliche Rückstand mit Benzol ausgezogen. Beim Abdunsten des Benzols blieb ein Körper zurück, der sich aus Methylalkohol umlösen ließ und bei 131° schmilzt. Nitro-naphthoenitril schmilzt nach Friedländer bei 138° und geht beim Kochen mit Barytwasser in die Oxy-naphthoesäure über. Diese Säure entstand aus unserem Körper nicht. Die Analysen stimmen lediglich auf ein Nitronaphthyl-acetonitril.

0.1263 g Sbst.: 0.3159 g CO_2 , 0.0351 g H_2O . — 0.1406 g Sbst.: 0.3500 g CO_2 , 0.0419 g H_2O . — 0.1717 g Sbst.: 20.8 ccm N (22° , 757 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$ (198.04) Nitro-naphthoenitril.

Ber. C 66.50, H 3.04, N 14.12.

$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$ (212.08) Nitronaphthyl-acetonitril.

Ber. C 67.90, H 3.80, N 13.21.

Gef. » 68.21, 67.89, » 3.11, 3.33, » 13.96.

Einwirkung von Natronlauge auf Nitronaphthyl-brenztraubensäure: Entstehung von 1-Nitro-naphthyl-2-acetaldehyd (VII.) und α -Naphthisatin (VIII.).

5 g Nitronaphthyl-brenztraubensäure wurden in wenig 20-proz. Natronlauge gelöst und 300 ccm Wasser zugefügt. Diese Lösung wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei etwas Nitro-methyl-naphthalin überging. Der Endpunkt der Destillation ist erreicht, wenn nichts mehr übergeht. Der Destillationsrückstand wurde von etwas Harz getrennt und die klare Lösung mit Salzsäure angesäuert. Es fiel ein brauner, an der Luft sich rötender Körper aus. Zur Reinigung wurde der Körper in die Bisulfitverbindung übergeführt, indem man ihn mit Natriumbisulfit und etwas Wasser kochte. Bei der Zersetzung der Bisulfitverbindung kann man nun zwei verschiedene Verbindungen erhalten.

Zersetzung in der Kälte: Zersetzte man die Bisulfitverbindung mit verdünnter Schwefelsäure in der Kälte, so entstand ein gelber, bei 212° schmelzender Körper, der sich aus Alkohol umkrystallisieren ließ.

18.045 mg Sbst.: 44.150 mg CO_2 , 6.095 mg H_2O . — 8.520 mg Sbst.: 0.55 ccm N (21° , 711 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}$ (215.08). Ber. C 66.95, H 4.21, N 6.51.

Gef. » 66.73, » 3.77, » 7.01.

Somit war der Nitronaphthyl-acetaldehyd entstanden. Durch Zufügen von Phenylhydrazin zur alkoholischen Lösung und Fällen mit

Wasser erhält man ein Hydrazon von gelber Farbe, welches bei 162° schmilzt. Das gleiche Hydrazon entsteht auch beim Zusammenbringen molekularer Mengen der Komponenten.

20.655 mg Sbst.: 50.830 mg CO₂, 8.84 mg H₂O. — 32.130 mg Sbst.: 3.8 ccm N (21°, 715 mm).

C₁₈H₁₅O₃N₂ (321.15). Ber. C 67.24, H 4.70, N 13.08.

Gef. » 67.13, » 4.79, » 12.91.

Anscheinend ist also der Aldehyd bei der Hydrazonbildung gleichzeitig oxydiert worden, ähnlich wie bei der Osazonbildung. Da eine weitere Aufnahme eines Moleküls Phenylhydrazin nicht gelang, haben wir dem Körper die Formel IX zugeschrieben.

Zersetzung in der Wärme: Wurde die Bisulfidverbindung unter Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt, so entstand das α -Naphthisatin. Am reinsten wurde es erhalten, wenn das Filtrat von der Zersetzung der Bisulfidverbindung in der Kälte gekocht wurde und das beim Erkalten ausfallende rote Isatin aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Es schmilzt dann bei 248°. Hinsberg fand den gleichen Schmelzpunkt. Wurde es in Alkohol gelöst und mit einigen Tropfen Phenylhydrazin gekocht, so schied sich beim Erkalten ein in roten Nadeln krystallisierendes Phenylhydrazon aus, welches bei 262° schmilzt. Analyse des Phenylhydrazons:

20.630 mg Sbst.: 56.79 mg CO₂, 8.965 mg H₂O. — 0.1348 g Sbst.: 17.3 ccm N (24°, 753 mm).

C₁₈H₁₃ON₂ (287.4). Ber. C 75.22, H 4.56, N 14.64.

Gef. » 75.08, » 4.86, » 14.61.

Reduktion der Nitronaphthyl-essigsäure zu α -Naphthoxindol (X).

34 g Ferrosulfat ($\frac{6}{50}$ Mol.) wurden in 250 ccm Wasser gelöst und unter Erwärmen mit 10 ccm 25-proz. Ammoniak versetzt. Hierzu gab man 6 g Nitronaphthyl-essigsäure ($\frac{1}{50}$ Mol.), in verdünntem Ammoniak gelöst. Die Aufarbeitung geschah genau, wie es bei ähnlichen Reduktionen in dieser Abhandlung beschrieben ist. Das gefällte α -Naphthoxindol ist ein braunes krystallinisches Pulver, das, aus Eisessig umkrystallisiert, bei 247°, unter Erweichen bei 230°, schmilzt. Hinsberg findet den Schmelzpunkt ebenfalls bei 247°.

0.1337 g Sbst.: 0.3864 g CO₂, 0.0594 g H₂O.

C₁₂H₉ON (183.01). Ber. C 78.65, H 4.95.

Gef. » 78.82, » 4.97.