

Untersuchungen in der Reihe der Hydratropasäuren. VI¹⁾

m- u- p-Nitrohydratropaaldehyd²⁾

VON FRIEDRICH NERDEL und HEINZ WINTER

Inhaltsübersicht

Die Darstellung von p-Nitrohydratropaaldehyd und Versuche zur Antipoden-Spaltung von m-Nitrohydratropaaldehyd werden beschrieben. Der (-)-m-Nitrohydratropaaldehyd wird in den (+)-Hydratropaalkohol, dessen absolute Konfiguration bekannt ist, überführt.

In der II. Mitteilung³⁾ hatten wir die Synthese des m-Nitrohydratropaaldehyds beschrieben. Wir haben jetzt größere Mengen davon dargestellt und versucht, den Aldehyd über das Tartramazon (Tartramid-säure-hydrazon) in die optischen Antipoden zu spalten. Die Darstellung des Tartramazons gelingt relativ glatt, jedoch ist das Produkt nie ganz frei von polymeren Verunreinigungen. Die Differenzierung des diastomeren Gemisches gelingt, wenn auch nur in sehr kleinen Schritten, durch Kristallisation aus Methanol. Schwierigkeiten treten bei der Rückspaltung auf, zwar konnte der Aldehyd nahezu quantitativ gewonnen werden, aber es trat unter allen Bedingungen mehr oder weniger starke Racemisierung ein. Die methanolische Lösung des Aldehyds racemisiert bereits ohne Gegenwart eines Katalysators. Weiterhin schlugen alle Versuche fehl, den aktiven bzw. partiell aktiven Aldehyd zur aktiven m-Nitrohydratropasäure zu oxydieren, es wurde stets die inaktive Säure erhalten. Um die konfigurativen Zusammenhänge zu klären, haben wir den Aldehyd nach MEERWEIN-PONNDORF reduziert, hierbei blieb die optische Aktivität mindestens teilweise erhalten. Den m-Nitrohydratropaalkohol haben wir über den m-Aminohydratropaalkohol mit dem Hydratropaalkohol, dessen absolute Konfiguration bekannt ist, verknüpft. Der (-)-m-Nitrohydratropaaldehyd entspricht in der Konfiguration dem (+)-Hydratropaalkohol. Weiterhin haben wir den p-Nitrohydratropa-

¹⁾ V. Mitteil. F. NERDEL u. U. JOHN, Chem. Ber. **89**, 1945 (1956).

²⁾ gleichzeitig II. Mitteilung. Neuere Methoden zur Spaltung racemischer Carbonylverbindungen. I. Mitteil. F. NERDEL u. E. HENKEL, Chem. Ber. **85**, 1138 (1952).

³⁾ F. NERDEL u. H. FRÖHLICH, Chem. Ber. **85**, 172 (1952).

aldehyd aus p-Nitro-acetophenon über den Glycidsäureester synthetisiert. Diese Synthese bereitete keine besonderen Schwierigkeiten. Die Spaltungsversuche über das Tartramazon gestalteten sich durch die außerordentliche Luftempfindlichkeit und Polymerisationstendenz so schwierig, daß von einer weiteren Verfolgung dieses Weges Abstand genommen wurde.

Beschreibung der Versuche

(+)-m-Nitrohydratropaaldehyd-tartramazon: 36 g rac-m-Nitrohydratropaaldehyd werden in 900 ml Methanol gelöst mit 29,8 g feinst gepulvertem (+)-Tartramidsäurehydrazid versetzt. Es wird so lange am Rückfluß gekocht, bis alles Hydrazid in Lösung gegangen ist. Nach 15stündigem Stehen bei Raumtemperatur haben sich schwach gelbliche Kristallaggregate gebildet. Fraktion 1: 26,5 g, Schmp. 175—176° (Zers.). Nach weiteren 15 Stunden im Eisschrank erhält man Fraktion 2: 6 g, Schmp. 174—175° (Zers.). Dann wird im Vakuum auf 1/4 der Gesamtmenge eingengt. Fraktion 3: 16 g, 172—173° (Zers.). Die Mutterlauge enthält den überschüssigen Aldehyd. Ausbeute 82% d. Th.

Hydrolyse des (+)-m-Nitrohydratropaaldehyd-tartramazons.

a) mit 37proz. Schwefelsäure: 1 g (+)-m-Nitrohydratropaaldehyd-tartramazon wird 2 Minuten lang bei 70° mit auf diese Temperatur vorgewärmter 37proz. Schwefelsäure geschüttelt. Nach beendeter Hydrolyse wird schnell abgekühlt und der Aldehyd ausgeäthert, die Ätherlösung neutralisiert und getrocknet. Im Vakuum wird der Äther abgetrieben. Anschließend wird der Aldehyd im Hochvakuum direkt in einen gewogenen als Vorlage dienenden 5 ml Meßkolben überdestilliert. Der Meßkolben befindet sich dabei in einem Rundkolben und ist mit dem Hals über eine am Vakuumvorstoß angeschmolzene Glaszunge geschoben, so daß der Aldehyd nur in den Meßkolben fließen kann. Auf diese Weise werden noch etwa 0,25 g Aldehyd als Destillat erhalten. Diese Menge reicht für die Bestimmung eines sogar relativ kleinen Drehwertes in einem Lösungsmittel aus.

b) mit Brenztraubensäure: 1 g des Tartramazon wird in einer Lösung von 0,5 g Brenztraubensäure in 10 ml Wasser bei 80° während 2 Minuten hydrolysiert. Der Aldehyd wird wie unter a) isoliert.

c) mit wäßriger Formaldehyd-Lösung: 1 g des Tartramazon wird mit 2,5 g einer 35proz. wäßrigen Formaldehyd-Lösung bei 60° unter Rühren in einer Kohlensäure-Atmosphäre während 15 Minuten hydrolytisch gespalten. Der Aldehyd wird nach a) aufgearbeitet.

rac-m-Nitrohydratropaalcohol: 20 g rac-m-Nitrohydratropaaldehyd, 21 g Aluminiumisopropylat und 110 ml absoluter Isopropylalkohol werden bei gutem Rühren und unter Stickstoff-Atmosphäre so lange auf 110—115° erhitzt, bis kein Aceton im Destillat mehr feststellbar ist. Nach Beendigung der Reduktion wird wie üblich aufgearbeitet und im Hochvakuum fraktioniert. Gelbes, hochviskoses Öl. Ausbeute 82% d. Th.; Sdp._{0,001} 90—93°, D_4^{20} 1,2008; n_{20}^D 1,5566.

p-Nitrobenzoat: farblose Blättchen; Schmp. 90° (aus Isopropyläther).

$C_{16}H_{14}O_6N_2$ (330,3) ber.: C 58,18; H 4,27; N 8,48;
gef.: C 58,26; H 4,66; N 8,39.

Saurer Phthalsäureester: farblose Blättchen. Schmp. 89—90° (aus einem Gemisch Benzol—Petroläther [110—130°] 1:2).

$C_{17}H_{15}O_6N$ (329,3) ber.: C 62,00; H 4,59; N 4,25;
gef.: C 62,65; H 4,64; N 4,00.

(-)-m-Nitrohydratropaaldehyd: Durch Hydrolyse mit Brenztraubensäure werden aus 38 g (+)-m-Nitrohydratropaaldehyd-tartramazon 12,5 g (-)-m-Nitrohydratropaaldehyd mit $[\alpha]_D^{20} - 4,64^\circ$ (homogen), erhalten. Gleichzeitig werden die spezifischen Drehwerte in einigen Lösungsmitteln bestimmt.

λ (Å)	t = 20° homogen	Chlf. t = 20° c = 4,119	Bzl. t = 20° c = 5,370	Dioxan t = 20° c = 4,656
6563 (C)	- 3,52	- 3,28	- 5,68	- 4,62
5893 (D)	- 4,64	- 4,50	- 7,35	- 6,07
5460 (Hg)	- 5,76	- 5,70	- 9,12	- 7,52
4861 (F)	- 8,29	- 8,50	- 12,67	- 10,62

(+)-m-Nitrohydratropaalkohol: Nach MEERWEIN-PONNDORF werden 11,2 g (-)-m-Nitrohydratropaaldehyd, $[\alpha]_D^{20} - 4,64^\circ$, mit 12 g Aluminiumisopropylat und 50 ml absolutem Isopropanol zum (+)-m-Nitrohydratropaalkohol reduziert. Sdp._{0,001} 86–87°; $[\alpha]_D^{20} + 0,55^\circ$. Ausbeute 7,45 g n_D^{20} 1,5535, D_4^{20} 1,2006.

λ (Å)	t = 20° homogen	Chlf. t = 20° c = 30,48	Bzl. t = 20° c = 27,08	Dioxan t = 20° c = 28,60	Methanol t = 20° c = 32,55
6563 (C)	+ 0,42	+ 0,42	+ 0,53	+ 0,204	+ 0,60
5893 (D)	+ 0,55	+ 0,55	+ 0,74	+ 0,236	+ 0,65
5460 (Hg)	+ 0,66	+ 0,63	+ 0,85	+ 0,332	+ 0,77

(+)-m-Aminohydratropaalkohol: 7 g (+)-m-Nitrohydratropaalkohol werden mit Platinoxid als Katalysator hydriert. Zur Isolierung des (+)-m-Aminohydratropaalkohols wird vom Platin abfiltriert und der Methanolalkohol im Vakuum abgetrieben. Der (+)-m-Aminohydratropaalkohol bleibt als hochviskoses, kaum gefärbtes Öl zurück.

Rotationsdispersion in Chloroform

λ (Å)	t = 20° c = 41,50
6563 (C)	+ 0,30
5893 (D)	+ 0,43
5460 (Hg)	+ 0,57

(+)-m-Hydratropaalkohol: 6 g (+)-m-Aminohydratropaalkohol werden in 9 ml konz. Salzsäure und 52 ml Wasser gelöst und bei 0–5° mit 3 g Natriumnitrit in 15 ml Wasser diazotiert. Die Diazoniumchloridlösung wird in Portionen zu einer aus 40 g Kupfersulfat und 65 g Natriumhypophosphit bereiteten Aufschlämmung von Kupferwasserstoff hinzugegeben. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man den Hydratropaalkohol; viskoses Öl

mit rosenölarartigem Geruch. Ausbeute 72% d. Th., Sdp._{2,5} 78–80°, $[\alpha]_D^{20} = +0,34^\circ$ (homogen) D_4^{20} 1,0038; n_D^{20} 1,5227. p-Nitrobenzoat: Schmp. 65°.

β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsäureäthylester: 100 g p-Nitroacetophenon, 182 g Chloressigsäureäthylester und 20 g Natrium-Pulver in Xylol werden analog der Arbeitsvorschrift für den m-nitrierten Glycidester³) zur Reaktion gebracht. Die Abtrennung des β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsäureäthylesters von den etwa 5–10% unumgesetztem p-Nitroacetophenon geschieht folgendermaßen: Zunächst wird einmal im Hochvakuum fraktioniert. Die dabei gewonnene letzte Fraktion kann man zumeist schon durch Abkühlen und Reiben an der Glaswand zur Kristallisation bringen. Mit einigen Impfkristallen lassen sich nun auch die übrigen Fraktionen zum Erstarren bringen. Die weitere Trennung gelingt dann durch Umkristallisieren aus Methanol und anschließend aus Petroläther (50–80°). Farblose Kristalle. Schmp. 71–72°, Sdp._{0,003} 100–112°. Ausbeute 80% d. Th.

$C_{12}H_{13}O_5N$ (251,2) ber.: C 57,36; H 5,22;
gef.: C 57,22; H 5,30.

β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsaures Natrium: 57 g β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsäureäthylester werden in 285 ml Benzol gelöst und bei guter Kühlung mit einer Lösung von 5,7 g Natrium in 114 ml absolutem Alkohol versetzt. Dazu fügt man 10 ml Wasser. Durch zeitweiliges Schütteln wird die bald einsetzende Kristallisation gefördert. Nach etwa 6 Stunden filtriert man das schwach rosa gefärbte Natriumsalz ab, wäscht mit Benzol und kristallisiert aus wenig Wasser um. Weiße Kristalle. Ausbeute 90% d. Th.

β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsäure: 45 g β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsaures Natrium werden in 180 ml destilliertem Wasser warm gelöst und so lange mit 10prozentiger Schwefelsäure versetzt, bis keine Fällung mehr auftritt. Die β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsäure kristallisiert nach einigem Stehen in der Kälte, wird abfiltriert, gut mit Wasser gewaschen, im Exsikkator getrocknet und aus Isopropyläther umkristallisiert. Farblose Kristalle. Ausbeute 90% d. Th., Schmp. 112° (Zers.).

$C_{10}H_9O_5N$ (223,18) ber.: N 6,28;
gef.: N 6,18.

rac-p-Nitrohydratropaaldehyd: 46 g β -[p-Nitrophenyl]- β -methylglycidsäure mit 10-proz. Schwefelsäure deutlich angesäuert, werden so lange unter Rückfluß gekocht, bis keine Kohlensäureabspaltung mehr stattfindet. Es wird ausgeäthert, mit Sodalösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der rac-p-Nitrohydratropaaldehyd im Hochvakuum fraktioniert. Der reine Aldehyd erstarrt beim Abkühlen. Gelbe Kristalle. Ausbeute 58% d. Th., Schmp. 43°; Sdp._{0,001} 83°.

$C_9H_9O_3N$ (179,2) ber.: C 60,33; H 5,06;
gef.: C 60,06; H 5,09.

Oxim: farblose Nadeln aus Petroläther (80–110°). Ausbeute 85% d. Th., Schmp. 96–97°.

$C_9H_{10}O_3N_2$ (194,2) ber.: C 55,67; H 5,19;
gef.: C 55,61; H 5,26.

Semicarbazon: farblose Blättchen. Ausbeute 80% d. Th., Schmp. 173–174° (Zers.).

$C_{10}H_{12}O_3N_4$ (236,2) ber.: C 50,84; H 5,12;
gef.: C 50,87; H 5,33.

rac-p-Nitrohydratropaalkohol: 9,8 g rac-p-Nitrohydratropaaldehyd werden mit 10 g Aluminiumisopropylat und 50 ml absolutem Isopropanol nach MEERWEIN-PONNDORF reduziert, gelbes viskoses Öl. Ausbeute 60% d. Th., Sdp._{0,001} 95–96°.

$C_9H_{11}O_3N$ (181,2) ber.: C 59,66; H 6,12;
gef.: C 59,31; H 6,40.

p-Nitrobenzoat: schwach gelbliche Blättchen aus Isopropyläther. Ausbeute 75% d. Th., Schmp. 103°.

$C_{16}H_{14}O_6N_2$ (330,3) ber.: C 58,18; H 4,27; N 8,48;
gef.: C 58,51; H 4,17; N 8,38.

Saurer Phthalsäureester: farblose Nadeln aus Petroläther (80–110°). Ausbeute 50% d. Th., Schmp. 114,5–115°.

$C_{17}H_{15}O_6N$ (329,3) ber.: C 62,00; H 4,59; N 4,25;
gef.: C 62,35; H 4,70; N 4,17.

Der Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

Berlin-Charlottenburg, Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 8. Februar 1960.