

348. **Emil Fischer und Hermann O. L. Fischer:**
Über Carbomethoxy-Derivate der Oxy-Säuren.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 6. August 1913.)

Die guten Dienste, welche die Carbomethoxy-Derivate der Phenolcarbonsäuren für den Aufbau von Depsiden, Gerbstoffen, Benzophenon-derivaten usw. bisher geleistet haben, machten es wünschenswert, ähnliche Verbindungen der Oxy-Säuren zu gewinnen.

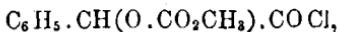
Das Verfahren, welches bei den Phenol-carbonsäuren meist leicht zum Ziele führt, ist nun hier allerdings nicht brauchbar; denn bei der Behandlung mit Chlorkohlensäure-methylester in wässriger, alkalischer Lösung gaben die von uns geprüften Oxy-Säuren entweder gar nichts oder doch nur so geringe Mengen von Carbomethoxy-Derivaten, daß ihre Isolierung bisher nicht möglich war.

Dagegen sind wir zum Ziele gelangt durch kombinierte Wirkung von Chlorkohlensäure-methylester und tertiären Basen in wasserfreien Lösungsmitteln, d. h. durch das Verfahren, nach welchem Fritz Hofmann zuerst die Carboethoxy-salicylsäure darstellte, und welches der eine von uns später auch zur totalen Carbomethoxylierung der Gentisinsäure und β -Resorcylsäure angewandt hat¹⁾.

Wir haben die Versuche zunächst bei der Mandelsäure durchgeführt. Sie liefert eine gut krystallisierende Carbomethoxy-Verbindung, die nach ihrem ganzen Verhalten die Struktur



hat. Durch Alkalien wird sie schon in der Kälte rasch in Mandelsäure zurückverwandelt. Bei vorsichtiger Behandlung mit Phosphor-pentachlorid liefert sie ein krystallisierendes Chlorid,



das für Synthesen geeignet zu sein scheint.

Mit Methylalkohol gibt es sofort den Methylester der Carbomethoxy-mandelsäure, der sich durch Alkali nach Belieben in diese oder direkt in Mandelsäure verwandeln läßt. Mit Anilin setzt sich das Chlorid in ätherischer Lösung gleichfalls rasch um und gibt ein gut krystallisierendes Produkt, das die Zusammensetzung des Anilids der Carbomethoxy-mandelsäure hat, aber so eigentümliche Verwandlungen zeigt, daß man über seine Struktur noch Zweifel hegen kann. Auch mit Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid reagiert das

¹⁾ E. Fischer, B. 42, 215 [1909].

Carbomethoxy-mandelsäurechlorid energisch und gibt ein schön kry-stallisierendes Produkt; aber der Verlauf der Reaktion ist nicht einfach.

Ähnlich wie Mandelsäure reagiert die Glykolsäure mit Chlor-kohlensäure-methylester, aber das Produkt ist schwerer zu reinigen. Über diese Versuche, wie über die Anwendung des Verfahrens auf alipatische Polyoxy-säuren, ferner auf Weinsäure, Citronensäure usw. hoffen wir bald berichten zu können.

Bevor die Carbomethoxylierung der Mandelsäure gelungen war, haben wir ihre Verbindung mit Acetyl-isocyanat dargestellt in der Erwartung, daß diese Gruppe wieder leicht abgespalten werde und deshalb anstelle der Carbomethoxy-Gruppe benutzt werden könne. Das ist aber nicht der Fall, da die Rückverwandlung in Mandelsäure nicht leicht genug erfolgt.

Carbomethoxy-mandelsäure, $C_6H_5.CH(O.CO_2CH_3).COOH$.

10 g racemische Mandelsäure werden in 100 ccm trockenem Chloro-form und 16 g Dimethylanilin (2 Mol.) gelöst und nach dem Abkühlen auf -15° mit 6.8 g chlorkohlensaurem Methyl (1.1 Mol.) versetzt. Die klare Mischung bleibt 10 Min. in dem kalten Bade und dann noch 50 Min. bei 0° stehen. Zur Entfernung des Dimethylanilins wird nun mit eiskalter, stark verdünnter, überschüssiger Salzsäure sorgfältig ausgeschüttelt und nochmals mit reinem Wasser gewaschen. Der abgehobenen Chloroformlösung entzieht man die Carbomethoxy-mandelsäure durch Schütteln mit einer Lösung von überschüssigem Kaliumbicar-bonat, hebt wieder ab, entfernt aus der wäßrigen Lösung den Rest von Chloroform durch Ausäthern und versetzt nach Abtrennung des Äthers die stets kalt gehaltene und auf etwa 200 ccm verdünnte, wäßrige Lösung mit Salzsäure. Das hierbei ausfallende farblose Öl erstarrt im Laufe von einigen Stunden krystallinisch. Ausbeute an exsiccator-trocknem Rohprodukt etwa 5.4 g. Zur Reinigung löst man in 10 ccm warmem Essigäther und versetzt allmählich mit etwa 30 ccm Ligroin, wobei die Carbomethoxy-mandelsäure als farblose, krystallinische Masse ausfällt. Ausbeute an reiner Substanz 3.5 g oder 25.3 % der Theorie.

0.1654 g Sbst. (über Phosphorpentoxyd bei 1 mm getrocknet): 0.3477 g CO_2 , 0.0716 g H_2O .

$C_{10}H_{10}O_5$ (210.08). Ber. C 57.12, H 4.80.

Gef. > 57.33, > 4.84.

Die Säure schmilzt nach geringem Sintern bei $118-119^\circ$ (korrig.), also fast bei der gleichen Temperatur wie Mandelsäure selbst. Gegen 140° beginnt sie sich unter Gasentwicklung zu zersetzen. Sie unter-scheidet sich von der Mandelsäure durch die geringe Löslichkeit in Wasser. Sie ist auch schwer löslich in Petroläther und Ligroin, da-

gegen leicht in Alkohol, Äther, Aceton und warmem Essigäther. Durch Alkalien wird sie leicht in Mandelsäure verwandelt, wie folgender Versuch zeigt.

Eine Lösung von 3 g Carbomethoxy-Verbindung in 43 ccm *n*-Natronlauge (3 Mol.) wurde 15 Minuten bei 25° aufbewahrt. Beim Ansäuern fand reichliche Entwicklung von Kohlensäure statt, ohne daß ein Niederschlag von unveränderter Säure entstand. Durch Ausäthern ließ sich die gebildete Mandelsäure leicht isolieren. Die Menge des krystallinischen, schon in kaltem Wasser ziemlich leicht löslichen Rohprodukts betrug 1.9 g oder 87 % der Theorie. Nach Umkrystallisieren aus warmem Wasser unter Zusatz von Ammoniumsulfat und nach dem Ausfällen aus ätherischer Lösung durch Petroläther besaß das Präparat die Zusammensetzung der Mandelsäure. Ferner begann es bei 118.5° zu sintern und schmolz bei 119.5° (korrig. 120.5°). Ebenso verhielt sich sorgfältig gereinigte Mandelsäure, für die in den Lehrbüchern der Schmp. 118° angegeben ist. Denselben Schmp. 120.5° (korrig.) zeigte das Gemisch der beiden Präparate.

Carbomethoxy-mandelsäure-chlorid,
 $C_6H_5 \cdot CH \cdot (O \cdot CO_2CH_3) \cdot COCl$.

6 g Carbomethoxy-mandelsäure werden in 30 ccm trocknem Chloroform suspendiert und nach Zusatz von 7.4 g Phosphorpentachlorid (1.25 Mol.) bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nachdem die Substanz unter Entwicklung von Salzsäure bald in Lösung gegangen ist, wird die vom überschüssigen Phosphorpentachlorid abgegossene Chloroformlösung zunächst an der Wasserstrahlpumpe verdampft und das restierende Öl unter 1 mm Druck noch einige Stunden auf 30—35° erhitzt, um das Phosphoroxychlorid möglichst zu entfernen.

Man löst jetzt das meist noch ölige Chlorid in 15 ccm trocknem Petroläther, gießt von einer geringen Menge fester Substanz ab und verdampft den Petroläther im Vakuum. Dabei scheidet sich das Chlorid in farblosen, dünnen, vielfach sternförmig angeordneten Prismen aus. Es wird rasch zwischen gehärtetem Fließpapier scharf abgepreßt und im Vakuumexsiccator über Natronkalk aufbewahrt. Ausbeute 5.5 g oder 84 % der Theorie. Das so gewonnene Präparat erwies sich als rein.

0.2057 g Sbst.: 0.3961 g CO_2 , 0.0756 g H_2O . — 0.2300 g Sbst.: 0.1415 g $AgCl$ (nach Carius).

$C_{10}H_9O_4Cl$ (228.53). Ber. C 52.51, H 3.97, Cl 15.52.
 Gef. » 52.52, » 4.11, » 15.22.

Das Chlorid schmilzt bei 39—40°. Es ist in den gewöhnlichen indifferenten, organischen Lösungsmitteln, selbst in Petroläther leicht löslich.

Carbomethoxy-mandelsäure-methylester,
 $C_6H_5 \cdot CH(O \cdot CO_2CH_3)COOCH_3$.

Man löst das Chlorid unter Kühlung in der doppelten Menge trockenem Methylalkohol, verdunstet den Methylalkohol teilweise, versetzt mit Wasser und extrahiert mit Äther. Die ätherische Lösung wird mit einer Kaliumbicarbonatlösung durchgeschüttelt, um alle Säure zu entfernen, dann abgehoben, verdampft, der ölige Rückstand mit wenig Essigäther aufgenommen und diese Lösung mit Ligroin bis zur Trübung versetzt. So gelingt es in der Regel leicht, den neuen Ester in langen, dünnen Prismen zu gewinnen. Die Mutterlauge gibt beim Verdampfen eine zweite Krystallisation. Die Gesamtausbeute betrug 90% der Theorie.

0.1500 g Sbst. (im Vakuumexsiccator über P_2O_5 getrocknet): 0.3260 g CO_2 , 0.0721 g H_2O .

$C_{11}H_{12}O_5$ (224,1). Ber. C 58.90, H 5.40.

Gef. » 59.27, » 5.40.

Der Carbomethoxy-mandelsäure-methylester schmilzt bei 51—52°, also bei derselben Temperatur wie der Methylester der Mandelsäure selbst. Er ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und fällt aus heißem Wasser milchig aus. In den gewöhnlichen organischen Solutenien leicht löslich, selbst in heißem Ligroin, woraus er sich bequem umkristallisiert lässt.

Der Ester wird in wäßrig-acetonischer Lösung von Natronlauge schon bei 20° rasch verseift. Verwendet man etwa $2\frac{1}{2}$ Mol. Natronlauge, so ist schon nach 20 Minuten der größte Teil in Mandelsäure verwandelt.

Nimmt man aber nur 1 Mol. Natronlauge, so entsteht im Laufe von 15 Minuten eine reichliche Menge von Carbomethoxy-mandelsäure, die beim Ansäuern der mit Wasser verdünnten und zur Entfernung von wenig Ester ausgeätherten Lösung als Öl ausfällt und bald erstarrt.

Anilinverbindung der Carbomethoxy-mandelsäure.

Bringt man das Carbomethoxy-mandelsäure-chlorid in ätherischer Lösung mit überschüssigem Anilin zusammen, so entsteht sofort ein dicker, farbloser Niederschlag, der abfiltriert und erst mit Äther, dann mit Wasser zur Entfernung von salzaurem Anilin gewaschen wird.

Die Ausbeute ist recht befriedigend und die Substanz lässt sich leicht aus warmem Alkohol umkristallisieren.

0.1833 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getrocknet): 0.4528 g CO_2 , 0.0883 g H_2O . — 0.1408 g Sbst.: 6.2 ccm Stickstoff über 33-prozent. Kalilauge (190, 757 mm).

$C_{16}H_{15}O_4N$ (285.13). Ber. C 67.34, H 5.30, N 4.91.

Gef. » 67.37, » 5.39, » 5.06.

Die Substanz schmilzt gegen 142° (korrig.) unter Gasentwicklung. Sie krystallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln. Sie löst sich leicht in Aceton, schwer in kaltem Alkohol und Äther und so gut wie gar

nicht in kaltem Wasser; auch in heißem Wasser ist sie sehr schwer löslich und fällt beim Erkalten milchig aus.

Durch mehrstündigtes Stehen mit 2 Mol. 2-*n*. Natronlauge in acetotischer Lösung bei Zimmertemperatur wird sie merkwürdiger Weise in eine Säure verwandelt, die unter Zersetzung schmilzt und eine genauere Untersuchung verdient. Infolgedessen ist die normaler Weise zu erwartende Überführung in das Anilid der Mandelsäure noch nicht gelungen, und das ist der Grund, weshalb wir über die Struktur der Aniliinverbindung noch keine definitive Ansicht äußern wollen.

**Verbindung der Mandelsäure
mit Acetyl-isocyanat (Acetyl-aminocarboylmandelsäure),
 $C_6H_5.CH(O.CO.NH.CO.CH_3)COOH$.**

Eine Lösung von zwei Teilen scharf getrockneter Mandelsäure in 12 Gewichtsteilen trocknem Äther wurde mit 1.1 Gewichtsteil Acetyl-isocyanat, das nach der Vorschrift von C. Billeter¹⁾ aus Silbercyanat und Acetylchlorid dargestellt war, allmählich versetzt. Unter Erwärmung trat sofort die Vereinigung ein und der Äther hinterließ beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand, der aus heißem Wasser umkristallisiert wurde. Ausbeute recht gut.

0.1553 g Sbst. (bei 78° und 1 mm über Phosphorpentoxid getrocknet):
0.3164 g CO₂, 0.0654 g H₂O.

$C_{11}H_{11}O_5N$ (237.10). Ber. C 55.67, H 4.67, N 5.91.
Gef. » 55.57, » 4.71, » —.

Die Säure krystallisiert aus warmem Wasser in kleinen farblosen Nadeln, die häufig kuglig verwachsen sind, und schmilzt gegen 168—169° unter Aufschäumen. Sie löst sich leicht in heißem, schwerer in kaltem Wasser, leicht in Alkohol und Aceton, schwerer in Äther. Sie wird schon von Kaliumbicarbonat leicht aufgenommen. Bei gemäßigter Einwirkung von Alkali verliert sie zunächst das Acetyl und verwandelt sich in eine Säure, die als das

Urethan der Mandelsäure, $C_6H_5.CH(O.CO.NH_2).COOH$,
zu betrachten ist.

2 g der Acetylverbindung wurden in 16 ccm 2-*n*. Natronlauge (fast 4 Mol) gelöst und 1 $\frac{3}{4}$ Stunden bei 23° aufbewahrt. Beim Ansäuern mit Salzsäure schied sich sofort die neue Verbindung krystallinisch ab. Sie wurde nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 1.4 g. Das Produkt war schon fast rein.

¹⁾ B. 36, 3214 [1903].

Zur Analyse wurde noch zweimal aus heißem Wasser umkristallisiert. Die lufttrockne Substanz verlor bei 15 mm und 76° über P_2O_5 nicht mehr an Gewicht.

0.1403 g Sbst.: 0.2840 g CO_2 , 0.0576 g H_2O . — 0.2161 g Sbst.: 13.7 ccm N (KOH 33 %) (23.5°, 758 mm).

$C_9H_9O_4N$ (195.08). Ber. C 55.36, H 4.65, N 7.18.

Gef. » 55.21, » 4.59, » 7.16.

Die Säure schmilzt beim schnellen Erhitzen gegen 172—173° (korr.) unter starker Gasentwicklung. Sie löst sich in ungefähr 15 Tln. kochendem Wasser und krystallisiert daraus beim Erkalten in derben, wenig charakteristischen Formen. Sie löst sich leicht in heißem Alkohol und Aceton, schwer in Äther. Sie ist ihrer Acetylverbindung so ähnlich, daß sie leicht damit verwechselt werden kann. Es empfiehlt sich deshalb, zur Unterscheidung den Schmelzpunkt einer Mischung zu nehmen, der trotz der Zersetzung stark deprimiert ist, oder den Stickstoff quantitativ zu bestimmen.

349. H. Lecher: Abspaltung von Halogenwasserstoff durch Phosphorpentoxyd. I.

[Aus dem Chem. Lab. der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]
(Eingegangen am 8. August 1913.)

In den letzten Heften¹⁾ dieser Zeitschrift haben H. Leuchs und Mitarbeiter zwei Mitteilungen veröffentlicht, in welchen sie den katalytischen Einfluß einer Phosphorverbindung auf die Abspaltung von Chlorwasserstoff²⁾ aus gewissen Säurechloriden erwähnen. Diese Phosphorverbindung ist nach den genannten Autoren vielleicht Metaphosphorsäure oder ein gemischtes Anhydrid aus dieser und der organischen Säure.

Seit einiger Zeit bin ich damit beschäftigt, Reaktionen zu untersuchen, die in der Abspaltung von Halogenwasserstoff durch Phosphorpentoxyd als Katalysator bestehen. Da möglicherweise ein Zusammenhang zwischen den von Leuchs und den von mir beobachteten Katalysen vorhanden ist, sehe ich mich zu der folgenden vorläufigen Mitteilung veranlaßt.

¹⁾ B. 46, 2203 u. 2421 [1913].

²⁾ Einen wohl analogen Fall haben S. Grucarevic und V. Merz (B. 6, 1240 [1873]) beschrieben.