Mitteilung aus dem II. chemischen Institut der
Universität Budapest.

Über neue Synthesen der Isoferulasäure.

Von

F. Mauthner.

(Eingegangen am 22. April 1922.)

Für die Gewinnung der Isoferulasäure ist man bis jetzt auf ein Naturprodukt, das Hesperidin¹⁾, ein Glucosid der Aurantiaceen, angewiesen, als dessen eines Spaltungsprodukt man die Isoferulasäure erhält. Synthetisch wurde die Isoferulasäure von Tiemann und Nagai²⁾ durch partielle Alkylierung der Kaffeesäure dargestellt. Bei dieser Reaktion entsteht die Isoferulasäure in schlechter Ausbeute; auch ist das Produkt nach den Angaben von Tiemann und Will sehr unrein³⁾, da der Schmelzpunkt der nach diesem Verfahren erhaltenen Isoferulasäure um 12° von dem der natürlichen Isoferulasäure abweicht. Da die Gewinnung der Isoferulasäure aus dem Naturprodukt umständlich ist und die erwähnte Synthese unbefriedigende Ergebnisse liefert, suchte ich ein Verfahren ausfindig zu machen, nach dem man die Isoferulasäure synthetisch gewinnen könnte.

Zunächst ging ich von der 3-Nitro-4-methoxyzimtsäure (I) aus, die bereits von Einhorn und Grabfield⁴⁾ durch Nitrierung des Anisaldehyds und darauffolgende Kondensation mit Natriumacetat nach Perkin erhalten wurde. Diese Verbindung wurde mit Eisensulfat und Ammoniak zur 3-Amido-4-methoxyzimtsäure (II) reduziert; und letztere lieferte mittels der Diazo-

¹⁾ F. Tiemann u. W. Will, Ber. 14, 955 (1881).

²⁾ Ber. 11, 654 (1878).

³⁾ Ber. 14, 965 (1881).

⁴⁾ Ann. Chem. 243, 372 (1888).

reaktion die Isoferulasäure (III). Da die Ausbeute an Isoferulasäure beim Verkochen der Diazolösung mit Wasser nur sehr gering ist, so ist dieses Verfahren zu ihrer Gewinnung ungeeignet.

Bei einer zweiten Synthese der Isoferulasäure ging ich vom Protocatechualdehyd (IV) aus, dessen Monokaliumsalz man nach Bertram¹⁾ so alkylieren kann, daß bei der Reaktion hauptsächlich Isovanillin (V) entsteht.

Dieser Aldehyd liefert bei der Kondensation mit Malonsäure in Gegenwart von Eisessig nach Claisen unter gleichzeitiger Kohlensäureabspaltung Isoferulasäure (VI). So gewonnene Isoferulasäure hat einen ganz scharfen Schmelzpunkt; das Verfahren eignet sich zur synthetischen Gewinnung der Isoferulasäure.

Experimenteller Teil.

4-Methoxy-3-amidozimtsäure.

Den Nitroanisaldehyd stellte ich mit geringer Abänderung nach den Angaben von Einhorn und Grabfield²⁾ dar. 25 g Anisaldehyd wurden in 500 g konzentrierter Schwefelsäure gelöst, bei -15° bis -10° mit 9,5 ccm Salpetersäure (1,4), in konzentrierter Schwefelsäure gelöst, langsam versetzt und hierauf eine Stunde lang stehen gelassen. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, filtriert und aus verdünntem Alkohol

¹⁾ D.R.P. Nr. 63007; vgl. auch Pauly, Schübel u. Lockemann, Ann. Chem. 383, 326 (1911).

²⁾ A. a. O.

umkrystallisiert. 100 g Aldehyd lieferten 82 g reine Nitroverbindung. Schmp. 83—84°.

Der Nitroaldehyd wurde nach der Vorschrift der genannten Forscher in 4-Methoxy-3-nitrozimtsäure übergeführt und das Rohprodukt aus Alkohol mehrmals umkrystallisiert. Aus 82 g Nitroaldehyd wurden 45 g Nitromethoxyzimtsäure erhalten. Einhorn und Grabfield geben als Schmelzpunkt der Verbindung 140° an. Ich fand den Schmelzpunkt bei 248—249°. Wegen dieser großen Abweichung habe ich die Verbindung erneut analysiert; das Ergebnis stimmte auf die Mononitromethoxyzimtsäure. Worauf diese große Differenz zurückzuführen ist, vermag ich nicht anzugeben. Vielleicht liegt ein Druckfehler in der Abhandlung von Einhorn und Grabfield vor, oder auch ein Fall von Polymorphie, da ja die Zimtsäure eine trimorphe Substanz ist.

15 g Nitromethoxyzimtsäure wurden in einem Gemisch von 25 ccm konzentriertem Ammoniak und 50 ccm Wasser gelöst. Diese Lösung fügt man auf einmal zu einer heißen Mischung von 135 g Ferrosulfat mit 375 ccm Wasser und 275 ccm konzentriertem Ammoniak. Man erwärmt dann 10 Minuten lang auf dem Wasserbade, filtriert heiß und säuert das Filtrat mit Eisessig an, wobei die Aminosäure ausfällt. Ausbeute 9 g. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt aus Xylol umkrystallisiert.

0,1519 g gaben 0,3469 g CO₂ und 0,0805 g H₂O.

Berechnet für C₁₀H₁₁O₃N:

Gefunden:

C 62,17

62,21 %

H 5,69

5,88 „

Die Verbindung bildet hellgelbe Krystalle, die bei 179 bis 180° schmelzen. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Aceton; in Benzol und Xylol ist sie in der Kälte schwer löslich, leicht dagegen in der Wärme; in Ligroin fast unlöslich.

Die Umwandlung der Aminosäure in Isoferulasäure wurde unter verschiedenen Versuchsbedingungen ausgeführt; stets war die Menge der gebildeten Oxysäure gering und als Hauptprodukt entstand ein amorpher Körper.

3 g Aminosäure wurden in einem Gemisch von 9 ccm konzentrierter Salzsäure und 5 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit 1,3 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser bei 40—50° diazotiert.

Die klare Lösung wurde mit 30 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt; dabei schied sich die Diazoverbindung aus, die abfiltriert, mit konzentrierter Salzsäure ausgewaschen und in wenig Wasser gelöst wurde. Diese Lösung wurde in eine siedende, verdünnte Kupfersulfatlösung einfließen gelassen und bis zur vollständigen Zersetzung erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Umsetzungsprodukt auf dem Filter gesammelt, mit $1\frac{1}{2}$ Liter Wasser ausgekocht und heiß filtriert. Nach einigem Stehen schied sich die Oxysäure aus, die zur weiteren Reinigung aus Essigsäureäthylester und Ligroin unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert wurde.

0,1230 g gaben 0,02775 g CO_2 und 0,0580 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$:

C 61,86

H 5,15

Gefunden:

61,52 %

5,23 „

Die Substanz schmolz bei 228° und war auch in allen übrigen Eigenschaften mit Isoferulasäure identisch.

Isoferulasäure.

Zur Darstellung des als Ausgangsmaterial nötigen Isovanillins löst man 16 g Kaliumhydroxyd in 250 ccm 95 prozent. Alkohol auf, kühlt ab und fügt 40 g Protocatechualdehyd und 44 g Jodmethyl hinzu. Die Flüssigkeit wird unter Rückfluß auf dem Wasserbade 10 Stunden lang erwärmt und dann der Alkohol abdestilliert. Die mit Wasser versetzte Reaktionsmasse wird sechsmal mit Äther ausgeschüttelt, der Äther mit verdünnter Natriumthiosulfatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Den Rückstand destilliert man im Vakuum, wobei die Substanz unter 10 mm Druck zwischen 163 und 166° übergeht. Man muß rasch destillieren, damit sich das Ableitungsrohr nicht verstopft. Ausbeute 22,7 g. Für die Kondensation ist es nicht nötig, das Isovanillin von den geringen Mengen Vanillin zu befreien, sondern man kann das Rohprodukt direkt auf Isoferulasäure wie folgt verarbeiten.

22,7 g Aldehyd wurden mit 23 g Malonsäure und 23 ccm Eisessig auf dem lebhaft siedenden Wasserbade 10 Stunden lang erhitzt und das Gemisch bis zum nächsten Tage stehen gelassen, wobei sich das Kondensationsprodukt abschied. Der

136 F. Mauthner: Neue Synthesen der Isoferulasäure.

Körper wurde filtriert und mit Wasser gut ausgewaschen, dann aus 1½ Liter siedendem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Beim Erkalten schied sich die Isoferulasäure in farblosen Krystallen aus, deren Menge 4,6 g betrug. Schmp. 228°. Die beiden Analysen rühren von verschiedenen Darstellungen her.

0,1568 g gaben 0,3547 g CO₂ und 0,0745 g H₂O.

0,1513 g „ 0,3425 g CO₂ „ 0,0719 g H₂O.

Berechnet für C₁₀H₁₀O₄:

C 61,85

H 5,15

Gefunden:

61,68 61,72 %

5,27 5,27 „ .

Zur weiteren Charakterisierung der Verbindung wurde noch das Acetylderivat hergestellt.

1 g Isoferulasäure wurde mit 10 ccm Eisessig und 5 ccm Acetylchlorid eine Stunde lang am Rückflußkühler erwärmt. Die Reaktionsflüssigkeit wurde in viel Wasser gegossen, die Ausscheidung filtriert und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 199°. ¹⁾

0,1527 g gaben 0,3438 g CO₂ und 0,0712 g H₂O.

Berechnet für C₁₂H₁₂O₅:

C 61,02

H 5,09

Gefunden:

61,30 %

5,24 „ .

Die Arbeit wird fortgesetzt.

¹⁾ A. a. O.