

# Über einige Derivate des Orthochlorbenzaldehyds und der Melilotsäure

von

Dr. Grete Lasch.

Aus dem chemischen Laboratorium der k.-k. Deutschen Universität Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 24. April 1913.)

Der Orthochlorbenzaldehyd, welcher in neuerer Zeit als Nebenprodukt der Benzaldehydfabrikation ein relativ billiges Ausgangsmaterial bildet, hat im hiesigen Laboratorium bereits mehrfach zu Synthesen Anwendung gefunden.<sup>1</sup>

Da die näheren Derivate dieses interessanten und reaktionsfähigen Aldehyds noch wenig studiert sind, teile ich im folgenden einiges zur Kenntnis derselben mit.

## Über die Orthochlorzimtsäure und einige ihrer Derivate.

Die Orthochlorzimtsäure wurde 1883 von Gabriel und Herzberg<sup>2</sup> aus Orthodiazozimtsäurenitrat mit rauchender Salzsäure dargestellt. Bequemer läßt sie sich nach Stoermer<sup>3</sup> mittels der Perkin'schen Reaktion gewinnen; doch scheint Stoermer, der über die Darstellung keine näheren Angaben macht, die Säure nicht vollkommen rein erhalten zu haben, da

<sup>1</sup> Hans Meyer und Beer, Synthese des Carbostyrils; Über die Perkin'sche Reaktion. — Hans Meyer, Lasch und Beer, Neue Synthese des Cumarins. Diese Monatshefte für Chemie, 34 (1913).

<sup>2</sup> Berl. Ber., 16, 2037 (1883).

<sup>3</sup> Berl. Ber., 44, 657 (1911).

er den Schmelzpunkt  $204^{\circ}$  angibt, während, wie ich gefunden habe, die reine Säure bei  $211^{\circ}$  schmilzt.

Die beste Ausbeute und die reinste Säure wird nach folgender Vorschrift erhalten:

100 g Aldehyd, 150 g Essigsäureanhydrid und 50 g frisch geschmolzenes, gepulvertes Kaliumacetat werden am Rückflußkühler im Ölbad erhitzt. Bei  $150^{\circ}$  beginnt eine lebhafte Reaktion, das bis dahin größtenteils ungelöste Kaliumacetat geht in Lösung und die Flüssigkeit erhitzt sich auf 180 bis  $190^{\circ}$ . Wenn die Intensität der Reaktion nachgelassen hat, erhitzt man weiter auf diese Temperatur, um nach 8 Stunden in Wasser zu gießen. Die ausgeschiedene, körnige Masse wird abgesaugt, überschüssige Sodalaug zugefügt und mit Wasserdampf behandelt. Dabei gehen kleine Mengen unverbrauchten Chlorbenzaldehyds über und das Kaliumsalz geht unter Hinterlassung von ein wenig Harz in Lösung.

Wenn kein Aldehyd mehr im Destillat nachweisbar ist, läßt man erkalten und filtriert in verdünnte Salzsäure. Dadurch wird die Chlorzimtsäure schon fast rein ausgefällt.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet sie schöne, glänzende Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt  $211^{\circ}$ .

Die Säure ist leicht löslich in siedendem Alkohol und Äther, weniger in Benzol, fast unlöslich in Petroläther und Wasser.

0.7443 g verbrauchten  $20.15 \text{ cm}^3$  Lauge vom Index 0.2012.

	Gefunden	Berechnet
Molekulargewicht . . .	183.5	182.5

### Natriumsalz.

Das Salz fällt in schönen Nadeln aus, wenn man die Chlorzimtsäure in einem kleinen Überschuß heißer Natronlauge löst. Es läßt sich gut aus Wasser, in dem es in der Hitze leicht löslich ist, ebenso aus heißem Alkohol umkrystallisieren. Das

ähnliche Kaliumsalz ist in Wasser noch weit leichter löslich. Im Überschuß der betreffenden Lauge sind diese Salze schwer löslich, so daß man sie auf leichte Weise isolieren kann.

### Orthochlorzimtsäuremethylester.

Durch Erhitzen der Säure mit der dreifachen Menge Methylalkohol und dem halben Gewicht Schwefelsäure am Rückflußkühler erhalten. Gelbliches Öl, das bei 278 bis 279° unzersetzt destilliert.

Das farblose Destillat konnte durch starkes Abkühlen zum Erstarren gebracht werden. Schmelzpunkt, mit eingesenktem Thermometer bestimmt, 10·5°. Schöne, große, strahlig gruppierte Krystallplatten. Der Ester riecht angenehm zimtsäureähnlich.

0·2230 g lieferten 0·2650 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_9O_2Cl$
$CH_3O$ .....	15·7	15·8

### Orthochlorzimtsäureamid.

Das Amid wurde sowohl aus dem Ester, als über das mittels Thionylchlorid erhaltene Chlorzimtsäurechlorid dargestellt.

Schüttelt man den Methylester mehrere Tage lang mit konzentriertem wässrigem Ammoniak, oder erhitzt man ihn damit 12 Stunden lang auf 100°, so geht er nahezu quantitativ in das Amid über, das sogleich sehr rein in langen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 168° erhalten wird.

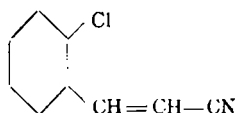
Das mittels Thionylchlorid erhaltene Amid muß zu seiner Reinigung zweimal aus Alkohol umkrystallisiert werden und zeigt dann den gleichen Schmelzpunkt. Das Amid ist leicht löslich in heißem Alkohol, schwer in Wasser und Benzol, unlöslich in Petroläther.

- I. 0·1978 g lieferten 14 cm<sup>3</sup> Stickstoff bei 747 mm und  $t = 27^\circ$ .
- II. 0·1868 g lieferten 0·1493 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet
	I	II	
N .....	7.6	—	7.7
Cl .....	—	19.8	19.5

### Orthochlorzimtsäurenitril.



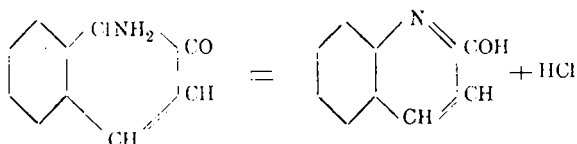
4 g Chlorzimtsäureamid wurden mit der fünffachen Menge Thionylchlorid 2 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht, das überschüssige Thionylchlorid aus einem Kochsalzbad im Vakuum abdestilliert und der flüssige Rückstand in einer Kältemischung zum Erstarren gebracht. Aus Petroläther, worin die Substanz in der Wärme leicht löslich ist, wird sie in schönen, zu Drusen vereinigten Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 40°.

0.1661 g gaben 0.4036 g Kohlendioxyd und 0.0598 g Wasser.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$C_9H_6ClN$
C .....	66.3	66.1
H .....	4.0	3.7

Wenn man auf Orthochlorzimtsäure bei Gegenwart von Kupfer Ammoniak einwirken läßt, so wird nach gleichzeitigen Versuchen von Hans Meyer und Beer Carbostyryl erhalten. Ich habe versucht, von Chlorzimtsäureamid ausgehend, nach der Gleichung



die entsprechende Ringschließung zu erreichen. Die Versuche verliefen aber, auch bei Anwesenheit von Kupfer und bei hohen

Temperaturen negativ. Das Säureamid blieb entweder unverändert oder es trat vollständige Zersetzung ein.

### **Orthochlorhydrozimtsäure (Chlorphenylpropionsäure).**

Gabriel und Herzberg sind<sup>1</sup> durch Kochen der Chlorzimtsäure mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor zur Orthochlorphenylpropionsäure gelangt.

Bemerkenswerterweise gelingt, wie ich gefunden habe, diese Reaktion auch in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam, und zwar sehr leicht, ohne daß das Chlor aus dem Kern eliminiert würde.

Das ist insofern merkwürdig, als bekanntlich Marie<sup>2</sup> gefunden hat, daß, wenn man substituierte Zimtsäuren mit Natriumamalgam zur entsprechenden gesättigten Säure reduzieren will, die Substituenten früher angegriffen werden, als die Doppelbindung. So erhält man z. B. bei der Reduktion der Nitrozimtsäuren primär Aminozimtsäuren und nicht Nitropropionsäuren.

5 g Chlorzimtsäure wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und in einem Stöpselglas allmählich unter häufigem Schütteln mit 50 g vierprozentigem Natriumamalgam versetzt. Die Lösung muß klar bleiben; scheiden sich beim Stehen Krystalle des, wie weiter oben mitgeteilt, in überschüssiger Lauge schwerlöslichen chlorzimtsauren Natriums aus, so muß dieses Salz durch Wasserzusatz wieder in Lösung gebracht werden. Das Ende der Reaktion macht sich durch intensive Wasserstoffentwicklung bemerkbar. Man trennt dann vom Quecksilber, säuert an und krystallisiert die Chlorhydrozimtsäure aus viel Wasser um. Wenn die Reaktion gelungen ist, muß das Rohprodukt unter siedendem Wasser schmelzen und vollständig löslich sein. Lange, glänzende Nadeln. Schmelzpunkt 97°. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Petroläther.

### **Orthochlorphenylpropionsäuremethylester.**

5 g Säure wurden mit 15 g Methylalkohol und 3 g konzentrierter Schwefelsäure 3 Stunden lang am Rückflußkühler

<sup>1</sup> Berl. Ber., 16, 2037 (1883).

<sup>2</sup> C. r., 140, 1248 (1903).

gekocht und der in üblicher Weise isolierte Ester rektifiziert. Er siedet unzersetzt bei  $255^{\circ}$ . Bei starkem Abkühlen erstarrt er zu einem Glase, das nicht in krystallinische Form gebracht werden konnte.

### Orthochlorphenylpropionsäureamid.

Mittels Thionylchlorid in der üblichen Weise dargestellt. Aus stark verdünntem Alkohol große, dünne Blättchen, aus Benzol lange Nadeln vom Schmelzpunkt  $119^{\circ}$ .

In Alkohol und Benzol leicht, in Wasser schwer löslich, unlöslich in Petroläther, Aceton und Eisessig.

0.2305 g gaben  $15.5 \text{ cm}^3$  Stickstoff bei 740 mm Druck und  $t = 27^{\circ}$ .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
N.....	7.2	7.1

### Orthochlorphenylpropionsäurenitril.

Durch Kochen des Amids mit Thionylchlorid. Das Nitril läßt sich unzersetzt destillieren. Siedepunkt  $267$  bis  $268^{\circ}$ .

Bei der Reduktion dieses Nitrils entstand nicht, wie ich gehofft hatte, Chlorphenylpropylamin, sondern unter Resubstitution des Halogens Phenylpropylamin.

Die Reduktion gelang am besten mit Natrium und Alkohol.

Das Phenylpropylamin zeigte alle in der Literatur hierfür angegebenen Eigenschaften. Farblose Flüssigkeit von unangenehmem Geruch. Siedepunkt  $215^{\circ}$ . Nach dem Diazotieren entstand der bei  $235^{\circ}$  siedende Phenylpropylalkohol. Beilstein'sche Probe mit dem Amin negativ.

Das Chlorhydrat ließ sich aus Benzol gut umkrystallisieren. Es schmilzt bei  $216^{\circ}$ . Die Chlorbestimmung wurde durch Titration nach Volhard ausgeführt.

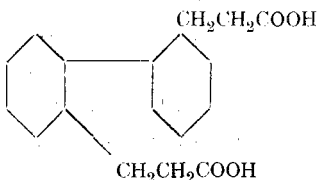
Der Ersatz von aromatisch gebundenem Halogen durch Hydroxyl selbst durch Ätzalkalien ist bekanntlich nur außerordentlich schwer ausführbar. Es war darum sehr interessant, aus dem D. R. P. 249939 der Farbenfabriken vormals Friedrich

Bayer & Co. in Elberfeld zu ersehen, daß die halogenierten Phenole, mit den Oxyden der alkalischen Erden erhitzt, in die entsprechenden Polyphenole übergehen.

Bei analogem Verhalten müßte die Phenylchlorpropionsäure in Melilotsäure übergehen:

Dementsprechend wurden 20 g Chlorhydrozimtsäure mit 50 g Ätzbaryt und wenig Wasser zu einem Teig angerührt und im Autoklaven durch 15 Stunden auf 200 bis 220° erhitzt. Das dunkle Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser ausgekocht, wobei fast alles in Lösung ging. Es wurde siedend heiß filtriert. Schon während des Abkühlens fielen weiße, voluminöse Flocken aus, die sich als das Bariumsalz einer Säure erwiesen. Letztere, durch Salzsäure freigemacht und aus stark verdünntem Alkohol umkrystallisiert, bildete glänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 180 bis 181°. Schon daraus geht hervor, daß nicht die um 100° tiefer schmelzende Melilotsäure entstanden sein konnte.

Die Analyse ergab  $C = 72.0\%$  und  $H = 6.4\%$ . Die Titration führte zum Molekulargewicht (155)<sub>x</sub>. Möglicherweise liegt also hier eine Säure  $C_{18}H_{18}O_4$  der Konstitutionsformel:



vor.

Während also hier die Einwirkung von Baryt nicht zu dem erwarteten Resultate führte, gelingt es, wie Hans Meyer und Beer gleichzeitig mit mir fanden,<sup>1</sup> mittels Kalium- oder Natriumhydroxyds zur Melilotsäure zu gelangen.

### Derivate der Melilotsäure.

Melilotsäureanhydrid. Das Melilotsäureanhydrid, das als Dihydrocumarin ein gewisses Interesse besitzt, kann durch

<sup>1</sup> Siehe die Mitteilung »Eine neue Synthese des Cumarins«. Diese Monatshefte, 34, 1913.

Destillieren der Säure oder, nach Hochstetter,<sup>1</sup> durch Lösen der Säure in bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure erhalten werden. Wie ich gefunden habe, kann man zum gleichen Zweck auch Thionylchlorid verwenden: Das Reaktionsprodukt ist sofort rein und zeigt bei der Destillation den richtigen Siedepunkt 272°. Beim Abkühlen erstarrt das Anhydrid zu schönen Krystallen, die bei 25° schmelzen.

Wie gleichzeitig berichtet wird,<sup>2</sup> kann man, entgegen der Angabe von Hochstetter nicht durch Erhitzen des Melilotsäureanhydrids mit Brom auf 170° zum Cumarin gelangen; es tritt vielmehr eine komplizierte Reaktion ein, die ich näher studiert habe.

#### **Einwirkung von Brom auf Melilotsäureanhydrid bei 170°.**

Es wurde nach der Vorschrift Hochstetter's vorgegangen. Reines Anhydrid wurde in einem Proberöhrchen im Paraffinbad auf 170° erhitzt, dann mittels eines langsamen Luftstromes Bromdampf (auf 1 Mol des Anhydrids 1 Mol Brom) hindurchgesaugt und währenddessen die Temperatur auf 170 bis 200° gehalten. Das Brom wurde vollständig absorbiert. Der Raum über der Flüssigkeit blieb vom Anfang bis zum Ende ungefärbt und es wurde viel Bromwasserstoff frei. Das Produkt der Einwirkung war dunkel gefärbt und erstarrte beim Abkühlen vollständig. Soweit stimmen meine Beobachtungen mit denen Hochstetter's vollkommen überein. Wenn dieser Forscher dann aber weiter angibt, daß das Produkt kein Brom enthält, so steht das im Widerspruch mit meinen Resultaten. Nach Hochstetter soll das Reaktionsprodukt im wesentlichen aus Cumarin bestehen, das nur durch etwas Harz verunreinigt sei. Durch Wasserdampf lasse sich das Cumarin sogleich ganz rein erhalten. Als ich Wasserdampf durch das Produkt schickte, erhielt ich ein schwer flüchtiges, kleinkrystallinisches Destillat und einen nicht flüchtigen Anteil, der aus der wässerigen Lösung in Nadeln ausfiel. Beide Produkte waren stark bromhaltig.

<sup>1</sup> Ann., 226, 355 (1884).

<sup>2</sup> Siehe die Mitteilung »Eine neue Synthese des Cumarins«. Diese Monatshefte, 34, 1913.



Das mit Wasserdampf flüchtige Produkt wurde aus viel Wasser umkrystallisiert. Dann wurde, nachdem durch weiteres Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel der Schmelzpunkt ( $154^{\circ}$ ) sich nicht mehr erhöhte, weiter aus Petroläther umkrystallisiert. Dadurch gelang es, den Schmelzpunkt auf  $161^{\circ}$  zu erhöhen.

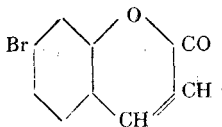
0.1411 g lieferten 0.1476 g Bromsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
Br .....	35.5	35.5

Wie man sieht, stimmen Schmelzpunkt und Analyse genau mit dem für das von Perkin<sup>1</sup> dargestellte Bromcumarin gefundenen überein.

Um die Substanz mit diesem Derivat, dessen Formel



aus der Synthese gefolgert werden kann, zu vergleichen, habe ich das Perkin'sche Produkt durch Erhitzen von 1,2,5-Bromsalicylaldehyd (5 g) mit der entsprechenden Menge Kaliumacetat und der doppelten Menge Essigsäureanhydrid auf  $180^{\circ}$  dargestellt. Nach achtstündigem Erhitzen wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgekocht, wobei hauptsächlich der unverbrauchte Aldehyd in Lösung geht und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Es erschienen auch hier die charakteristischen feinen weißen Flocken wie beim Destillieren des Produktes aus Melilotsäure. Das so erhaltene Bromcumarin wurde ebenfalls aus Petroläther umkrystallisiert und sehr rasch rein vom konstanten Schmelzpunkt  $161^{\circ}$  erhalten. Es glich in allen Stücken dem aus Melilotsäureanhydrid erhaltenen Produkte. Auch der Mischungsschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Sonach ist das bei der Einwirkung von Brom auf Melilotsäureanhydrid entstehende, mit Wasserdampf flüchtige Derivat als 5-Bromcumarin anzusprechen.

<sup>1</sup> Berl. Ber., 33, 2327 (1900).

Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Anteil des Reaktionsproduktes von Brom und Melilotsäureanhydrid wurde in siedendem Wasser gelöst, von ein wenig Harz abfiltriert und die in der Kälte ausgeschiedenen Krystalle noch zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Dann wurde noch zweimal in siedendem Benzol aufgenommen und schließlich ein Produkt erhalten, das konstant bei  $142^{\circ}$  schmolz und farblose Krystalle bildete, die sich an der Luft und im Licht schwach rosa färbten.

0.1928 g neutralisierten  $9.25 \text{ cm}^3$  Lauge vom Index 0.0864.

	Gefunden	Berechnet
Molekulargewicht . . . .	242	245

Titration und Schmelzpunkt ließen also vermuten, daß das Produkt mit der Brommelilotsäure identisch sei, die man nach Hochstetter beim Einwirkenlassen von Brom auf Melilotsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur in Schwefelkohlenstofflösung erhält. Ich habe daher den betreffenden Versuch von Hochstetter wiederholt und ein vollkommen identisches Produkt erhalten, das auch, mit dem bei höherer Temperatur gewonnenen gemengt, unveränderten Schmelzpunkt besaß. Schneller als nach Hochstetter kann man die Brommelilotsäure erhalten, wenn man die Lösung der Säure in Schwefelkohlenstoff und Brom dem direkten Sonnenlicht aussetzt. Die Reaktion ist dann bereits in einer Stunde beendet.

Auch die so erhaltene bromierte Säure wurde titriert.

0.2134 g verbrauchten  $10.1 \text{ cm}^3$  alkoholischer Lauge vom Index 0.0866.

	Gefunden	Berechnet
Molekulargewicht . . . .	244	245

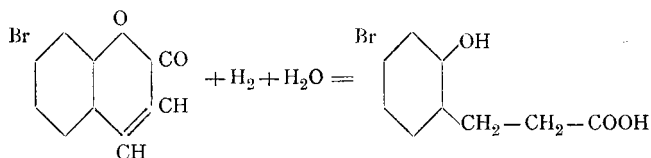
### Konstitutionsbestimmung der Brommelilotsäure.

Erhitzt man die Brommelilotsäure auf höhere Temperatur, so verliert sie Wasser und geht in ihr bei  $105^{\circ}$  schmelzendes Anhydrid über. Dieses Anhydrid ist außerordentlich beständig und läßt sich, wie ich gefunden habe, unter Atmosphärendruck bei  $320$  bis  $322^{\circ}$  unzersetzt destillieren.

Dies bestätigt die Vermutung von Hochstetter, daß das Halogen in dieser Verbindung sich nicht in der Seitenkette befindet.

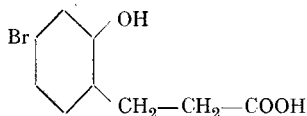
Ich habe auf verschiedene Art, durch Oxydation, die Überführung der Brommelilotsäure in die entsprechende Bromsalicylsäure auszuführen versucht, aber vergeblich. Dagegen gelang es, in folgender Weise die Stellung des Bromatoms zu ermitteln.

1 g Bromcumarin wurde in einer Stöpselflasche mit 200  $\text{cm}^3$  Wasser übergossen, dem etwas Alkohol zugesetzt worden war, um die Substanz leichter benetzbar zu machen. Dann wurden unter andauerndem Schütteln im Verlauf eines Tages und bei der Temperatur des mäßig erwärmten (40 bis 60°) Wasserbades, in dem die Operation vorgenommen wurde, 13 g zwei-prozentiges Natriumamalgam eingetragen. Die alkalische Lösung wurde vom Quecksilber abgegossen und zur Entfernung unangegriffenen Bromcumarins mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Dann wurde angesäuert und wieder mit Äther extrahiert. Nach dem Abdunsten des Äthers krystallisierte die nach der Gleichung



entstandene Brommelilotsäure aus, die sich in jeder Beziehung als mit der früher beschriebenen Säure identisch erwies.

Die durch Einwirkung von Brom auf Melilotsäure entstehende Säure besitzt daher die Formel

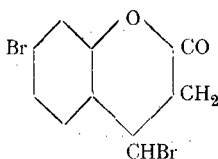


#### Einwirkung von Brom auf Brommelilotsäureanhydrid.

Läßt man ein weiteres Mol Brom bei 170 bis 200° auf Brommelilotsäureanhydrid einwirken, so wird das Brom unter

Bildung von Bromwasserstoff quantitativ verbraucht. Das Reaktionsprodukt, mit Wasserdampf behandelt, ergab Bromcumarin in sehr guter Ausbeute.

Darnach ist der Verlauf der Einwirkung von Brom auf Melilotsäureanhydrid unter den von Hochstetter angegebenen Bedingungen offenbar der, daß sich primär 5-Brommelilotsäureanhydrid bildet, von der dann ein Teil von weiteren Brommengen in das unbeständige, in der Seitenkette bromierte Produkt



verwandelt, das bei der angewandten Temperatur in Bromwasserstoff und Bromcumarin zerfällt.