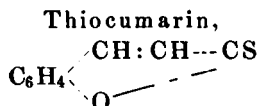


## Mittheilungen.

### 342. Ferd. Tiemann: Ueber Thiocumarin und einige Umwandlungsproducte desselben.

(Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DCXXXXI; vorgetragen in der Sitzung vom 22. März vom Verfasser.)

Es ist bekannt, dass viele sauerstoffhaltige organische Verbindungen unter der Einwirkung von Phosphorpentasulfid ihren Sauerstoff theilweise oder ganz gegen Schwefel austauschen. Ich habe aus Gründen, welche ich im Verlauf dieser Mittheilung erläutern werde, die Einwirkung des Phosphorpentasulfids auf Cumarin studirt.



Wenn man ein inniges Gemenge aus gleichen Gewichtstheilen gepulverten Cumarins und Phosphorpentasulfids im Paraffinbade auf 120° erhitzt, bis eine homogene Schmelze entstanden ist, das Reactionsproduct, welches beim Erkalten zu einer dunkelbraunen, fettglänzenden Masse von muscheligen Bruch erstarrt, fein pulverisirt, wiederholt mit Benzol auszieht, das Benzol abdestillirt und den schmierigen Rückstand mit verdünntem Alkohol (zweckmässig einem Gemisch von gleichen Volumtheilen 96procentigen Alkohols und Wassers) auskocht, so krystallisirt beim Erkalten der alkoholischen Lösung eine Verbindung in langen, goldgelben Nadeln, welche aus Cumarin durch Substitution von einem Sauerstoffatom durch Schwefel entstanden ist, und die ich daher als Thiocumarin bezeichne. Der Körper lässt sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol ohne Schwierigkeit völlig reinigen und schmilzt im reinen Zustande bei 101°. Die Ausbeute beträgt etwa 50 pCt. vom Gewichte des angewandten Cumarins.

Das Thiocumarin ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether sowie Benzol und wird aus der Benzollösung durch Ligroin gefällt. Bei dem Erhitzen über den Schmelzpunkt sublimirt es unzersetzt; es besitzt keinen besonders charakteristischen Geruch.

#### Elementaranalyse:

	Theorie		Versuch			
			I.	II.	III.	IV.
C <sub>9</sub>	108	66.66	66.18	66.29	—	—
H <sub>6</sub>	6	3.71	4.07	4.01	—	—
S	32	19.75	—	—	19.19	19.91
O	16	9.88	—	—	—	—
	162	100.00				

Das Thiocumarin bildet sich auch, wenn man *o*-Cumarsäure mit Phosphorpentasulfid zusammenschmilzt. Es ist dies bemerkenswerth, da *o*-Cumarsäure, für sich allein erhitzt, Cumarin nicht liefert, welches bei der soeben angeführten Reaction als Zwischenproduct auftreten muss. Ich habe vor einer Reihe von Jahren in Gemeinschaft mit H. Herzfeld dargethan<sup>1)</sup>, dass es der Umwandlung der *o*-Cumarsäure in ihr Acetylderivat bedarf, um dieselbe zu Cumarin zu condensiren, und dass auf der vorherigen Bildung von Acetyl-*o*-cumarsäure die bekannte, von W. H. Perkin aufgefundene Synthese des Cumarins aus Salicylaldehyd, Essigsäureanhydrid und Natriumacetat beruht.

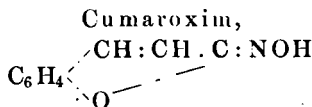
R. Fittig und G. Ebert<sup>2)</sup> haben neuerdings gezeigt, dass die *o*-Cumarsäure auch durch concentrirte Bromwasserstoffsäure in Cumarin umgewandelt werden kann.

Zu den die Condensation von *o*-Cumarsäure zu Cumarin bewirkenden Agentien ist nach den gegebenen Erläuterungen auch Phosphorpentasulfid zu zählen.

Das Thiocumarin ist aus Cumarin unzweifelhaft durch Austausch des in der Carbonylgruppe des letzteren vorhandenen Sauerstoffatoms gegen ein Schwefelatom entstanden und daher im Sinne der oben mitgetheilten Formel constituirt anzunehmen. Das Schwefelatom des Thiocumarins ist nämlich ungemein leicht beweglich und unschwer durch andere Atome und Atomgruppen zu ersetzen, was nicht der Fall sein würde, wenn es am Benzolkern haftete.

Die Substitution des Schwefels durch Sauerstoff, d. h. die Rückbildung von Cumarin aus Thiocumarin erfolgt bereits, wenn man dieses in verdünnt alkoholischer Lösung kurze Zeit mit Kalilauge erwärmt. Salzsäure fällt aus der alkalischen Lösung unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff reines Cumarin, welches bei der Analyse die folgenden Zahlen gegeben hat:

	Ber. für C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
C	73.97	73.75 pCt.
H	4.11	4.36 »



Hydroxylamin reagirt leicht auf Thiocumarin; es entsteht dabei Cumaroxim. Zur Darstellung desselben wird die alkoholische Lösung gleicher Moleküle von Thiocumarin und salzsaurem Hydroxylamin mit der zur Bindung der Salzsäure erforderlichen Menge Sodalösung ver-

<sup>1)</sup> Diese Berichte X, 287.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. CCXXVI, 351.

setzt und sodann auf dem Wasserbade erhitzt, bis die nach kurzer Zeit eintretende Schwefelwasserstoffentwicklung aufhört. Die alkoholische Lösung wird verdunstet und der ölige, bald erstarrende Rückstand wiederholt aus siedendem Wasser umkrystallisirt. Man erhält das Cumaroxim so in langen, weissen Nadeln, welche bei  $131^{\circ}$  schmelzen. Die Verbindung ist nahezu unlöslich in kaltem Wasser, löst sich leichter in heissem Wasser und leicht in Alkohol, Aether, sowie Benzol. Bei dem Erhitzen über ihren Schmelzpunkt zersetzt sie sich unter Ammoniakentwicklung. Das Cumaroxim wird sowohl von Säuren als auch Alkalilauge leicht aufgenommen, indem wenig beständige, salzartige Verbindungen entstehen; seine wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid braunroth gefärbt.

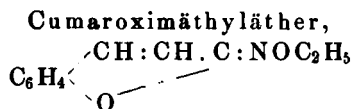
Elementaranalyse:

	Theorie		Versuch	
			I.	II.
C <sub>9</sub>	108	67.08	67.61	—
H <sub>7</sub>	7	4.36	4.47	—
N	14	8.69	—	8.95
O <sub>2</sub>	32	19.88	—	—
	161	100.00		

Das Cumaroxim ist auffallend beständig gegen Alkalien. Man kann die Lösung desselben in überschüssiger Kalilauge mehrere Stunden zum Sieden erhitzen, ohne dass Zersetzung eintritt. Bei dem Neutralisiren der alkalischen Flüssigkeit mit Salzsäure wird immer die unveränderte Verbindung gefällt.

Leichter wird das Cumaroxim von Salzsäure angegriffen und dadurch bei längerem Erhitzen in Cumarin und salzsaures Hydroxylamin zerlegt. Die Abspaltung des Hydroxylamins ist durch Fehling'sche Lösung, welche dadurch sofort reducirt wird, leicht nachzuweisen und zu verfolgen. Die Umwandlung des Cumaroxims in Cumarin geht noch rascher von Statten, wenn man die salzsaure Lösung des Cumaroxims unter Zusatz von Eisenchlorid erhitzt.

Das beschriebene Cumaroxim ist nicht durch directe Einwirkung von Hydroxylamin auf Cumarin zu erhalten. Ich habe die alkoholische Lösung beider Verbindungen bei den verschiedensten Temperaturen digerirt, ohne das Eintreten einer Reaction constatiren zu können.



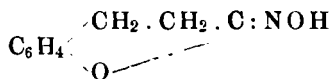
Das in der Oximidgruppe des Cumaroxims vorhandene Wasserstoffatom lässt sich leicht durch die Aethylgruppe ersetzen. Zu dem

Ende wird die alkoholische Lösung äquivalenter Mengen von Cumaroxim, Natriumäthylat und Jodäthyl in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben vier bis fünf Stunden lang im lebhaften Sieden erhalten. Man verdampft den Alkohol, zieht den Rückstand mit Aether aus und schüttelt die ätherische Lösung mit verdünnter Kalilauge, welche das unverändert gebliebene Cumaroxim aufnimmt. Der bei dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Cumaroximäthyläther wird durch Umkrystallisiren aus Alkohol in nahezu farblosen Blättchen erhalten, welche bei 50° schmelzen. Die Verbindung lässt sich nicht unzersetzt übersieden. Sie ist unlöslich in Wasser und löst sich leicht in Alkohol, Aether, sowie Benzol. Sie wird weder von wässriger noch alkoholischer Kalilauge angegriffen und bei langem Erhitzen mit Salzsäure in Cumarin und chlorwasserstoffsaures Aethoxylamin (salzsauren Hydroxylaminäthyläther) zerlegt.

Elementaranalyse:

	Theorie		Versuch	
	I.	II.	I.	II.
C <sub>11</sub>	132	69.84	69.54	—
H <sub>11</sub>	11	5.82	5.95	—
N	14	7.41	—	7.69
O <sub>2</sub>	32	16.93	—	—
	189	100.00		

Dihydrocumaroxim,



Das Cumaroxim addirt zwei Wasserstoffatome, wenn man darauf mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur und in Anwesenheit von Wasser Natriumamalgam einwirken lässt.

Die Oximidgruppe des Cumaroxims wird unter diesen Bedingungen weder reducirt noch durch Wasserstoff ersetzt. Aether entzieht der mit Schwefelsäure schwach übersättigten Lösung eine stickstoffhaltige, ölige, in heissem Wasser und Alkohol lösliche organische Verbindung, welche sich nicht unzersetzt übersieden lässt und daher schwierig analysenrein zu erhalten ist. Ich habe von der Elementaranalyse des Körpers um so eher Abstand genommen, als derselbe sich auf anderem Wege mit Sicherheit als Dihydrocumaroxim hat charakterisiren lassen. Es konnte nämlich leicht constatirt werden, dass die Verbindung bei dem Erhitzen mit Salzsäure in chlorwasserstoffsaures Hydroxylamin und Melilotsäureanhydrid gespalten wird. Das letztere lieferte nach kurzem Erhitzen seiner Auflösung in Kalilauge reine, bei 82—83° schmelzende Melilotsäure C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(<sup>1</sup>OH)(<sup>2</sup>CH<sub>2</sub> · CH<sub>2</sub> · CO<sub>2</sub>H).

Ich habe bei Anstellung der im Vorstehenden beschriebenen Versuche ursprünglich den Zweck verfolgt, zu einer *o*-Cumarhydroximsäure von der Formel  $C_6H_4(OH)(CH:CH.C \begin{matrix} \nearrow NOH \\ \searrow OH \end{matrix})$  zu gelangen.

Die Ausführung dieses Planes ist an der grossen Beständigkeit des Cumaroxims gescheitert.

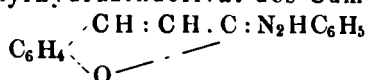
Die obigen Versuchsergebnisse schliessen allerdings die Möglichkeit nicht aus, dass eine derartige Verbindung bei der Einwirkung von Kalilauge auf Cumaroxim vorübergehend entstehe, sich aber bei dem Ansäuern ihrer alkalischen Lösung unter Abspaltung von Wasser alsbald in Cumaroxim zurückverwandle. Nun hat W. H. Perkin<sup>1)</sup> dargethan, dass der sauerstoffhaltige Atomring des Cumarins gesprengt wird und Aethyläther der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aethyl-*o*-cumarsäure von der

Formel  $C_6H_4(OC_2H_5)(CH:CH.CO_2C_2H_5)$  sich bilden, wenn man Cumarin (1 Mol.) mit Natriumhydrat (2 Mol.) eindampft und den Rückstand in äthylalkoholischer Lösung mit Jodäthyl digerirt. Ich habe, genau den Vorschriften Perkin's folgend, auf diese Weise den sauerstoffhaltigen Atomring auch des Cumaroxims zu sprengen versucht, denselben aber selbst unter diesen Bedingungen durchaus beständig gefunden. Als Endproduct der Reaction konnte immer nur Cumaroximäthyläther constatirt werden, selbst wenn Alkalihydrat und Jodäthyl im grossen Ueberschuss angewandt worden waren. Es ergibt sich daraus, dass eine *o*-Cumarhydroximsäure bei der Einwirkung von Kalilauge auf Cumaroxim auch nicht vorübergehend gebildet wird. Ich habe daher vorläufig auf weitere Versuche Verzicht leisten müssen, um von dem Cumaroxim aus die chemische Natur der

Hydroximsäuren  $R.C \begin{matrix} \nearrow N.OH \\ \searrow OH \end{matrix}$  näher zu erforschen.

Die mehrfach erwähnte leichte Beweglichkeit des Schwefelatoms im Thiocumarin hat mich veranlasst, mit diesem Körper nach anderer Richtung noch einige Versuche anzustellen, deren Ergebnisse ich hierunter folgen lasse.

Phenylhydrazinderivat des Cumarins,



Phenylhydrazin reagirt ebensowenig wie Hydroxylamin direct auf Cumarin. Das Schwefelatom des Thiocumarins lässt sich dagegen ohne Schwierigkeit gegen den zweiwerthigen Rest des Phenylhydrazins:

<sup>1)</sup> Journ. Chem. Soc. Trans. 1881, XXXIX, 412.

$N_2HC_6H_5$  austauschen. Man erhitzt zu dem Ende die alkoholische Lösung äquivalenter Mengen von Thiocumarin und Phenylhydrazin, bis die nach kurzer Zeit eintretende Schwefelwasserstoffentwicklung aufgehört hat. Es sind dazu etwa vier Tage erforderlich. Der grösste Theil des Reactionsproductes krystallisirt beim Erkalten der alkoholischen Lösung aus, weitere Mengen können durch Abdampfen des Alkohols gewonnen werden. Die Reaction verläuft nahezu quantitativ. Die neue Verbindung wird durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt und so in langen, goldgelben Nadeln gewonnen, welche bei  $143-144^\circ$  schmelzen. Sie löst sich nicht in Wasser, schwer in kaltem, leichter in heissem Alkohol und leicht in Aether und Benzol. Der Körper zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Entwicklung eines stechenden Geruches, löst sich mit schön grüner Farbe in concentrirter Schwefelsäure und wird bei längerem Kochen mit Salzsäure in Cumarin und Phenylhydrazin zerlegt.

Elementaranalyse:

	Theorie		Versuch	
	I.	II.	I.	II.
$C_{15}$	180	76.27	76.31	—
$H_{12}$	12	5.09	5.19	—
$N_2$	28	11.86	—	11.86
O	16	6.78	—	—
	236	100.00		

In gleicher Weise wie Phenylhydrazin, nur langsamer, wirkt Anilin in alkoholischer Lösung zersetzend auf Thiocumarin ein. In diesem Falle ist zehntägiges Erhitzen erforderlich, bis die Schwefelwasserstoffentwicklung aufhört. Die dabei gebildete, voraussichtlich

nach der Formel  $C_6H_4 \begin{array}{l} \diagup CH : CH : C : NC_6H_5 \\ \diagdown O \end{array}$  zusammengesetzte

Verbindung ist ungemein unbeständig und zerfällt unter Aufnahme von Wasser äusserst leicht in Cumarin und Anilin. Es ist mir aus diesem Grunde nicht gelungen, den Körper im reinen Zustande darzustellen; bei allen zur Isolirung desselben unternommenen Versuchen habe ich statt dessen seine soeben angeführten Zersetzungsproducte erhalten.

Das Thiocumarin ist auffallender Weise sehr beständig gegen ein Gemisch von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Es wird bei längerem Erhitzen mit diesen Agentien nicht angegriffen, was sich schon dadurch zu erkennen giebt, dass gar keine Entwicklung von Schwefelwasserstoff eintritt. Bei dem Verdünnen der erhitzten Mischung mit Wasser scheidet sich unverändertes Thiocumarin wieder ab. Es gelingt mithin auf diese Weise nicht, das Schwefelatom des Thiocumarins durch den Rest der Essigsäure:  $CH \cdot CO_2H$  zu ersetzen.

Der Umstand, dass bei dem Schmelzen von Cumarin mit Phosphorpentasulfid zunächst nur der Sauerstoff der Carbonylgruppe der ersteren Verbindung durch Schwefel ersetzt wird, hat mich bereits vor längerer Zeit veranlasst, zu prüfen, ob fünffach Schwefelphosphor auf

Cumaron  $C_6H_4$   $\begin{array}{c} \diagup CH:CH \\ \diagdown O \end{array}$  einwirkt. Eine glatte Substitution des im

Cumaron enthaltenen Sauerstoffs durch Schwefel vorausgesetzt, sollte

dabei Thionaphten  $C_6H_4$   $\begin{array}{c} \diagup CH:CH \\ \diagdown S \end{array}$  gebildet werden. Ich habe beob-

achtet, dass bei dem Schmelzen von Cumaron mit Phosphorpentasulfid eine in Benzol lösliche, aus der Benzollösung durch Ligroïn fällbare, schwefelhaltige Verbindung entsteht, welche bei der Destillation im Dampfstrom nur geringe Mengen eines nach schlechtem Solaröl riechenden, öligen Destillates liefert und auch im Uebrigen wenig erquickliche Eigenschaften besitzt.

Ich werde dieses Product nicht weiter verfolgen, da inzwischen Victor Meyer, der Entdecker des Thiophens, die Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf Cumaron in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen hat<sup>1)</sup>.

Die bei dem Studium des Thiocumarins erhaltenen Resultate fordern dazu auf, die Darstellung anderer Thiolactone zu versuchen und die Umsetzungen dieser Körper näher zu studiren. Ich beabsichtige, darauf bezügliche Versuche im hiesigen Laboratorium zu veranlassen.

Bei der vorstehenden Arbeit bin ich mit Eifer und Geschick von Hrn. Alfred Kees unterstützt worden, dem ich dafür an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank sage.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 1432.