

Mittheilungen.

191. P. Friedlaender und J. Neudörfer:
 Ueber das Ketocumaran und einige Condensationsproducte
 desselben.

[Untersuchungen über Flavonderivate. V.]

(Eingegangen am 30. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

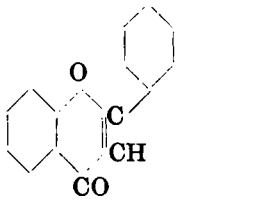
In einer Reihe früherer Mittheilungen wurden Verbindungen beschrieben, die sich durch Condensation aromatischer Aldehyde mit *o*-Oxyacetophenonbromiden etc. bilden, und die nach Eigenschaften und Entstehungsweise als Flavonderivate aufgefasst wurden. Es schien uns wünschenswerth, die Muttersubstanz dieser Verbindungen, das unsubstituirte Flavon selbst, kennen zu lernen, und wir haben deshalb das *o*-Oxyacetophenon in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen. Leider sind hier die Schwierigkeiten der Materialbeschaffung so gross, dass wir uns zunächst auf wenige Derivate beschränken mussten, doch hoffen wir die nachstehenden Angaben in nächster Zeit vervollständigen zu können.

Es gelang uns, *o*-Oxyacetophenon in der Seitenkette zu bromiren und aus dem Bromid durch Abspaltung von Bromwasserstoff ein inneres Anhydrid des *o*-Oxyacetophenonalkohols, $C_6H_4 < \begin{smallmatrix} O \\ CO \end{smallmatrix} > CH_2$, darzustellen, das wir als Ketocumaran bezeichnen möchten und das sich in seiner Constitution und in manchen seiner Eigenschaften dem Indoxyl an die Seite stellen lässt. Wie zu erwarten, reagirt sowohl das Oxyacetophenonbromid wie das Ketocumaran mit Aldehyden unter Bildung von Substanzen, die wir als Flavone, St. v. Kostanecki und L. Kesselkaul¹⁾ dagegen als Oxindogenide betrachten.

Wir wurden in unserer Auffassung durch das Verhalten des Ketocumarans bestärkt. Bildet sich aus demselben ein sechsgliedriger Flavonring, so muss der fünfgliedrige des Ketocumarans bei der Condensation zunächst aufgespalten werden. Dies ist nun in der That der Fall. Die Verbindung löst sich in fein vertheiltem Zustande in kalter verd. Natronlauge, jedenfalls als *o*-Oxyacetophenonalkohol, sie ist also unter den Versuchsbedingungen der Flavonbildung als solche gar nicht vorhanden. Diese im Vergleich zum Cumaron geringe Beständigkeit des Ketocumaranringes könnte überraschen, wenn man sich nicht erinnerte, dass die Festigkeit aller derartigen Ringsysteme durch den Eintritt von Sauerstoff sehr stark gelockert wird (Indol-Isatin).

Wir haben inzwischen eine Reihe isomerer Oxyflavone dargestellt und geben nachstehend eine Tabelle ihrer Färbungen in concentrirter Schwefelsäure und Natronlauge.

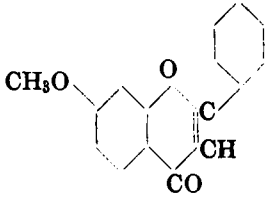
¹⁾ Diese Berichte 29, 1886.

Lösung in H₂SO₄

gelborange

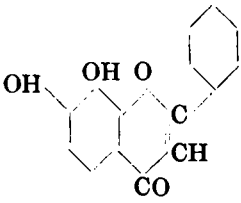
Lösung in conc.
Natronlauge

—



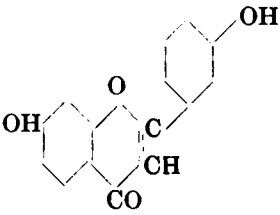
gelborange

—



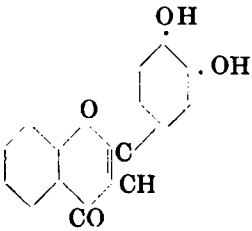
orange

rothviolet



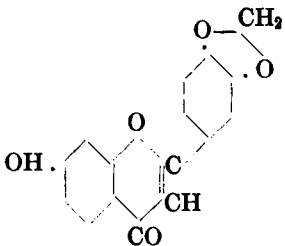
gelb

gelb



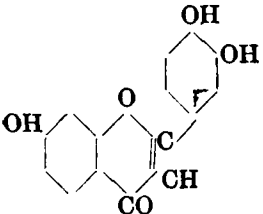
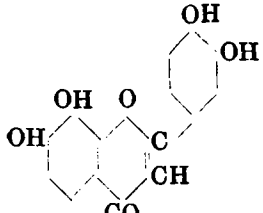
eosinroth

violetblau



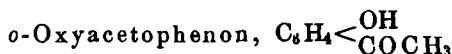
orange

rothviolet

| | Lösung in H ₂ SO ₄ | Lösung in conc. Natronlauge. |
|---|--|------------------------------|
|  | orange | rothviolet |
|  | orange | braunviolet |

Es geht aus dieser Zusammenstellung die nicht besonders überraschende Thatsache hervor, dass die verschiedene relative Stellung der Hydroxylgruppen bei im übrigen unzweifelhaft identischer Constitution auf die Farbenreactionen von sehr grossem Einfluss ist. St. v. Kostanecki und L. Kesselkaul scheinen für sämtliche Flavonverbindungen (als solche bekannt ist ihnen aber nur eine, das Chrysin) eine gelbe Lösung in Schwefelsäure als Postulat zu betrachten. Unserer Ansicht nach ist die relative Farben-Uebereinstimmung des Chrysin und der natürlichen gelben Pflanzenfarbstoffe, der Flavonolderivate, wohl eher darauf zurückzuführen, dass dieselben sich fast ausschliesslich vom Phloroglucin ableiten, mithin die die Färbung am wesentlichsten beeinflussenden Hydroxylgruppen des ersten Benzolkerns sämtlich in derselben Stellung enthalten.

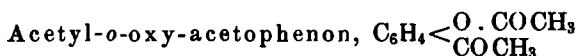
Wir verhehlen uns übrigens keineswegs, dass die von uns vorgebrachten Momente für unsere Auffassung keineswegs zwingend, sondern nur Wahrscheinlichkeitsgründe sind. Entschieden dürfte die Frage erst durch die Ausdehnung der Reaction auf analoge Phloroglucinketone werden, durch eine eventuelle Synthese des Chrysin, oder einer damit isomeren Verbindung. Wir haben auf diesem Gebiet nach Ueberwindung einiger Materialschwierigkeiten bereits Resultate erhalten, über die wir demnächst berichten werden.



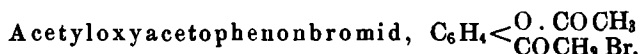
Die Verbindung wurde von Tahara¹⁾ aus *o*-Methoxybenzoylessigester durch Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure und Verseifung des

¹⁾ Diese Berichte 25, 1306.

entstehenden Methoxyacetophenons mit Salzsäure im Rohr erhalten. Die Methode ist wegen mangelhafter Ausbeute (auch nach der Modification des Verfahrens von Besthorn, Banzhaf und Jäglé¹⁾) und schwierig darstellbaren Ausgangsmaterials (Aethylsalicylsäureester) nicht sehr bequem. Wir zogen deshalb folgenden Weg vor: *o*-Nitrophenylpropionlsäure wird nach den Angaben von Baeyer und Bloem²⁾ in Nitrophenylacetylen — Amidophenylacetylen — Amidoacetophenon übergeführt. Letzteres lässt sich glatt diazotiren und zu *o*-Oxyacetophenon verkochen. Wir halten diese Darstellungsmethode vorläufig für die bequemste, nachdem bei der Einwirkung von Essigsäure und Chlorzink auf Anilin (Dr. H. Koehler D. R.-P. 56971) nur sehr kleine Menge *o*-Amidoacetophenon erhalten werden. Die Angaben von Tahara über die Eigenschaften der Verbindung können wir durchaus bestätigen.



Die Darstellung dieser Verbindung nach den Angaben von Tahara, welcher sie durch Einwirkung von Acetylchlorid auf trockenes Oxyacetophenonnatrium in Aether erhielt, ist umständlich. Wir fanden es bequemer, Oxyacetophenon mit Essigsäureanhydrid, das allerdings beim Kochen nicht einwirkt, im Rohr auf 150° zu erhitzen oder noch besser unter Zusatz von entwässertem Natriumacetat einmal aufzukochen. Die Verbindung krystallisirt aus Alkohol in schön ausgebildeten, sechsseitigen Tafeln. Schmp. 89°.



Um eine Bromirung des Oxyacetophenons in der Seitenkette zu erzielen, ist es absolut nothwendig, die Hydroxylgruppe durch vorheriges Acetyliren zu schützen, andernfalls entstehen kernsubstituirte Producte, deren Bildung übrigens niemals ganz vermieden werden kann. Als Lösungsmittel verwandten wir trockenen Schwefelkohlenstoff, in welchem die Bromirung sehr schnell verläuft. Nach dem Verdampfen desselben bleibt ein in der Kältemischung schnell erstarrendes Oel zurück, das durch Umkrystallisiren aus Schwefelkohlenstoff und Ligroin in langen, weissen Nadeln erhalten wurde. Schmp. 67°. Die Verbindung löst sich leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln und besitzt einen stechenden Geruch.

Analyse: Ber. für C₁₀H₉O₃ Br.

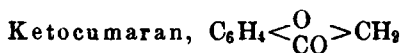
Procente: Br. 31.10.

Gef. » » 31.48.

Die Constitution der Substanz geht unzweifelhaft aus den weiter unten beschriebenen Umsetzungen hervor.

¹⁾ Diese Berichte 27, 3035.

²⁾ Diese Berichte 15, 2153, 17, 967.



Das Bromatom obiger Verbindung ist äusserst locker gebunden; schon beim Kochen mit Kreide und Wasser wird es eliminirt. *Gleichzeitig findet eine Verseifung der Acetylgruppe statt, und es entsteht eine anhydridartige, dem Indoxyl entsprechende Verbindung, welcher nach Analyse und Eigenschaften zweifellos die obige Constitutionsformel zukommt. Zur Darstellung der Verbindung kochten wir das rohe Bromproduct mit Wasser und überschüssiger Kreide circa eine Stunde am Rückflusskühler. Das Bromid geht hierbei allmählich unter Gelbfärbung in Lösung. Der gebildete Körper wird durch Uebertreiben mit Wasserdampf isolirt, scheidet sich anfangs als krystallinisch erstarrende Masse im Kühler aus und geht gegen den Schluss der Operation als wässrige Lösung über. Die Beendigung des Uebertreibens lässt sich durch das weiter unten angegebene Verhalten gegen Fehling'sche Lösung erkennen.

Aus dem wässrigen Destillat wird die Verbindung durch Zusatz von Kochsalz abgeschieden und durch einmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Leider ist die Ausbeute keine sehr gute, was vielleicht daher rührt, dass das Bromatom früher eliminirt wird, als die Acetylgruppe, und der entstehende Acetyloxyacetophenonalkohol anderweitig zersetzt wird, bevor er in sein inneres Anhydrid übergeht.

Ketocumaran bildet in reinem Zustande weisse Nadeln, welche sich an der Luft leicht bräunlich färben. Schmp. 97°. Leicht löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, ziemlich schwer in Wasser und Ligroin. Ziemlich leicht flüchtig mit Wasserdämpfen, denen es einen sehr charakteristischen, süsslichen Geruch verleiht.

Analyse: Ber. für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2$.

Procente: C 71.64, H 4.48.

Gef. » » 71.01, 71.57, » 4.16, 4.38.

Von den Reactionen der Verbindung sind, ausser dem weiter unten beschriebenen Verhalten gegen Aldehyde, namentlich folgende zwei von Interesse:

Natronlauge löst das Ketocumaran, wenn sich dasselbe in feiner Vertheilung (durch rasches Abkühlen einer heissen Lösung) befindet, beim Schütteln ziemlich schnell auf, und nach kurzem Stehen fallen Säuren die ursprüngliche Verbindung wieder aus.

Beim Erwärmen der alkalischen Lösung findet dagegen Gelbfärbung statt, und beim Ansäuern lässt sich Salicylaldehyd durch den Geruch constatiren, der offenbar durch Zersetzung des in alkalischer Lösung vorhandenen Oxyacetophenonalkohols, in derselben Weise gebildet wird wie Benzaldehyd aus Acetophenonalkohol unter den gleichen Bedingungen.

Die zweite Reaction betrifft das Verhalten des Ketocumarans gegen alkalische Oxydationsmittel wie Wasserstoffsperoxyd oder besser Fehling'sche Lösung. Es entsteht hierbei eine fuchsinrothe, alkalilösliche Substanz, die als stickstoffreies Indigblau aufzufassen ist. Auf beide Reactionen werden wir in einer besonderen Abhandlung noch zurückkommen.

Flavon.

Wie vorauszusehen, verlaufen die Condensationen des *o*-Oxyacetophenonbromids wie des Ketocumarans mit Aldehyden genau wie in den früher mitgetheilten Fällen. Es entstehen Flavonderivate sowohl bei Einwirkung von etwas Natronlauge auf eine Lösung gleicher Moleküle des Bromids und des betr. Aldehyds, wie durch Einwirkung von Alkalien oder Säuren auf eine Lösung gleicher Moleküle des Ketocumarans und des betr. Aldehyds. Die Reaction liefert in beiden Fällen identische Körper und vollzieht sich nahezu quantitativ. Als muthmaassliche Muttersubstanz der meisten natürlichen gelben Pflanzenfarbstoffe ist namentlich das Einwirkungsproduct des Benzaldehyds auf Ketocumarane, das Flavon selbst, von Interesse.

Die Verbindung wurde durch Einwirkung von conc. Salzsäure auf eine alkoholische Lösung gleicher Moleküle Ketocumarane und Benzaldehyd unter Erwärmen hergestellt, wobei sich zunächst eine leicht dissociirbare HCl-Additionsverbindung zu bilden scheint. Die Substanz krystallisirt aus verdünntem Alkohol nicht vollständig farblos, und wir müssen dahingestellt sein lassen, ob der sehr schwach gelblich-bräunliche Stich, den wir durch Umkrystallisiren nicht entfernen konnten, der Verbindung eigenthümlich ist oder nicht.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{10}O_2$.

Procente: C 81.08, H 4.50.

Gef. » » 80.42, » 4.46.

Leicht löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser und Alkalien. Schmp. 108°. Lösung in conc. Schwefelsäure orangegelb. Von Natronlauge wird die Verbindung erst bei starker Concentration in der Hitze allmählich zersetzt, wobei ein z. Th. alkalilösliches, rothvioletttes Harz neben Benzoësäure (und vielleicht Benzaldehyd!) auftritt. Acetophenon konnte hierbei nicht nachgewiesen werden.

Dioxyflavon.

Protocatechualdehyd vereinigt sich mit Ketocumarane unter denselben Bedingungen wie Benzaldehyd. Das zuerst gebildete Salzsäureadditionsproduct scheint etwas beständiger, wird aber durch Wasser beim Erwärmen vollständig gespalten. Die Verbindung krystallisirt aus verdünntem Alkohol in bräunlich-gelben Nadelchen vom Schmp.

224° und löst sich in Soda und verdünnter Natronlauge braunroth, in conc. dagegen intensiv blauviolett, in conc. Schwefelsäure orange.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{10}O_4$.

Procente: C 70.82, H 3.93.

Gef. » » 70.52, » 3.86.

Wie zu erwarten, ist die Substanz ein kräftiger Beizenfarbstoff, welcher Thonerde orange, Eisen- und Chrombeizen braun anfärbt.

Die Acetylverbindung krystallisirt in farblosen Nadelchen vom Schmp. 134°.

Methylendioxyflavon.

Wie durchgängig bei diesen Condensationen zeichnet sich auch hier das Derivat des Piperonals mit Ketocumaran durch grosse Krystallisationsfähigkeit, Schwerlöslichkeit und intensive Färbung aus. Die Verbindung krystallisirt aus Eisessig in intensiv gelben Nadelchen vom Schmp. 192°. Unlöslich in Alkalien, löslich in conc. Schwefelsäure mit eosinrother Farbe.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{10}O_4$.

Procente: C 72.18, H 3.76.

Gef. » » 72.04, » 3.63.

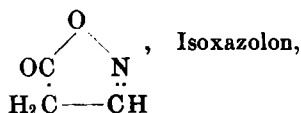
Auch diese Verbindung liefert ein rothes, leicht dissociirendes Salzsäureadditionsproduct; sie wurde aus Ketocumaran, Piperonal und Natronlauge dargestellt.

Wien.

192. S. Ruhemann: Ueber die Einwirkung von Hydroxylamin auf den Dicarboxyglutaconsäureester.

(Eingegangen am 5. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. P. Jacobson.)

Aus den Untersuchungen von Claisen und Zedel¹⁾ und denjenigen von Hantzsch²⁾ geht hervor, dass bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf β -Ketonsäureester Verbindungen entstehen, welche in ihrem Verhalten eine gewisse Aehnlichkeit mit den Pyrazolonen aufweisen und sich von dem Typus



ableiten. Im Hinblick auf diese Arbeiten und die Ergebnisse, welche das Studium des Dicarboxyglutaconsäureesters geliefert hat, war zu erwarten, dass derselbe durch Hydroxylamin eine analoge Transform-

¹⁾ Diese Berichte 24, 140.

²⁾ Diese Berichte 24, 495.