

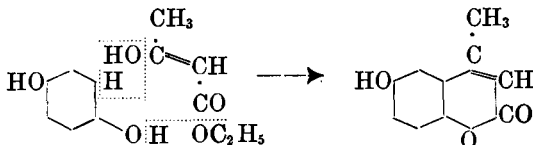
367. W. Borsche:

Über 4-Methyl-6-oxy-cumarin und β -Chinoyl-crotonsäure.

[Aus dem Allgemeinen Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 29. Mai 1907.)

Die von v. Pechmann und Duisberg aufgefundene Synthese β -substituierter Cumarine aus β -Ketonsäureestern und Phenolen verläuft, wie v. Pechmann in einer seiner letzten »Studien über Cumarine« aus zahlreichen einschlägigen Beobachtungen ableitet, besonders glatt »bei solchen Phenolen, welche zwei Hydroxylgruppen in der Metastellung enthalten, während andere, wie Phenol selbst, Hydrochinon und andere wenig oder gar kein Cumarin liefern¹⁾.« In der Tat ist das 4-Methyl-6-oxy-cumarin²⁾, das nach der v. Pechmann-Duisbergschen Synthese aus Acetessigester und Hydrochinon entstehen müßte:



bisher anscheinend noch nicht dargestellt oder wenigstens nicht in der Literatur beschrieben worden.

Nun läßt sich aber Hydrochinon unter geeigneten Bedingungen sowohl mit Äpfelsäure³⁾ wie auch mit Oxalessigester⁴⁾ zu Cumarinen kondensieren. Ich habe darum trotz der oben zitierten Angaben v. Pechmanns die Versuche zur Synthese des 4-Methyl-6-oxy-cumarins gelegentlich wiederholt, denn ich hoffte, durch verschiedentliche Variation der Versuchsbedingungen schließlich doch zum Ziele zu gelangen. Solche Variationen zeigten sich aber gar nicht als notwendig: es glückte mir ohne weiteres, nach der v. Pechmann-Duisbergschen Vorschrift für die Gewinnung des β -Methylumbelliferons aus Resorcin, auch Hydrochinon und Acetessigester zum Cumarin zu kondensieren.

¹⁾ Diese Berichte **34**, 378 [1901].

²⁾ Ich bin im folgenden bei der Numerierung der Kohlenstoffatome des Cumarinmoleküls dem Vorschlage des Richterschen Kohlenstofflexikons gefolgt,

Nach der von v. Pechmann angewandten Bezifferung

warde die Verbindung als β -Methyl-5-oxy-cumarin zu bezeichnen sein.

³⁾ v. Pechmann, diese Berichte **17**, 16d9 [1884].

⁴⁾ Biginelli, diese Berichte **28**, Ref. 115 [1895].

sieren. Die Ausbeute daran war zwar nur mäßig und ließ sich auch durch Abänderungen der Arbeitsweise nicht wesentlich erhöhen, immerhin erwies sich aber das 4-Methyl-6-oxycumarin bei der Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien als eine leicht auch in größeren Quantitäten zu beschaffende Substanz, und ich vermag nicht recht zu ersehen, durch welche Umstände ein so glänzender Experimentator wie v. Pechmann zur gegenteiligen Anschauung geführt werden konnte.

Bei der Darstellung des 4-Methyl-6-oxycumarins verfährt man nach meinen Beobachtungen am besten folgendermaßen:

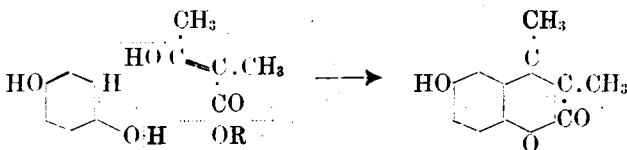
22 g Hydrochinon werden in 26 g Acetessigester suspendiert und unter Umschütteln allmählich mit 80—90 g konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wobei man durch zeitweilige Kühlung mit kaltem Wasser Sorge trägt, daß das Gemisch sich nicht allzu stark erwärmt. Es färbt sich dunkelgelb, und das Hydrochinon geht unter gleichzeitiger schwacher Gasentwicklung bald völlig in Lösung. Nach 24 Stunden wird das klare, zähflüssige Reaktionsprodukt auf kleingestoßenes Eis gegossen. Dabei bildet sich zunächst eine milchige Emulsion, die sich aber beim Umrühren schnell in einen gelblichen, feinkristallinen Niederschlag verwandelt. Abgesaugt, ausgewaschen und aus 50-prozentigem Alkohol umkristallisiert, liefert er derbe, schwach gelbliche Kryställchen vom Schmp. 243°; Ausbeute: 8—10 g = 20—25 pCt. der Theorie.

0.1874 g Sbst.: 0.4673 g CO₂, 0.0810 g H₂O. — 0.1550 g Sbst.: 0.3867 g CO₂, 0.0641 g H₂O.

C₁₀H₈O₃. Ber. C 68.16, H 4.58.
Gef. » 68.01, 68.04, » 4.84, 4.63.

Aus den schwefelsauren Mutterlaugen von der Darstellung der Substanz ließ sich durch wiederholte Extraktion mit Äther kein unverändertes Hydrochinon mehr isolieren, dagegen durch Übersättigen mit Bariumcarbonat und Eindampfen der vom Bariumsulfat abfiltrierten Flüssigkeit das sehr leicht in Wasser lösliche Bariumsalz einer Sulfosäure. Augenscheinlich war also das Hydrochinon großenteils sulfuriert und dadurch der Reaktion entzogen worden. Ich habe deshalb versucht, durch einen Überschuß an Acetessigester (40 g auf 22 g Hydrochinon) die Ausbeute an Cumarin zu steigern, aber ohne besonderen Erfolg, da das Reaktionsprodukt in diesem Fall durch gelbe Schmierer stark verunreinigt war; nach ihrer Entfernung resultierten etwa 12 g Cumarin.

Sehr viel weniger glatt wie mit Acetessigester reagiert Hydrochinon mit α -Methylacetessigester. 11 g davon, mit 15 g Ester unter den oben angegebenen Bedingungen in konzentrierter Schwefelsäure zusammengebracht, lieferten nur 0.6 g 3,4-Dimethyl-6-oxycumarin:



das aus verdünntem Alkohol in farblosen, bei 235—236° unter Dunkel-
färbung schmelzenden Blättchen sich abscheidet.

0.1462 g Sbst.: 0.3703 g CO₂, 0.0736 g H₂O.

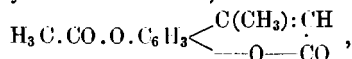
C₁₁H₁₀O₃. Ber. C 69.44, H 5.30.

Gef. » 69.08, » 5.63.

Benzoyl-essigester gab unter denselben Verhältnissen mit
Hydrochinon überhaupt keine nachweisbaren Mengen Cumarin.

Derivate des 4-Methyl-6-oxy-cumarins.

4-Methyl-6-oxy-cumarinacetat,



wird leicht durch einstündiges Kochen des Methyloxy-cumarins mit der fünf-
fachen Menge Essigsäureanhydrid erhalten. Es krystallisiert aus verdünntem
Alkohol in langen, feinen, farblosen Nadeln und schmilzt bei 137—138°.

0.1796 g Sbst.: 0.4359 g CO₂, 0.0766 g H₂O.

C₁₂H₁₀O₄. Ber. C 66.03, H 4.62.

Gef. » 66.19, » 4.77.

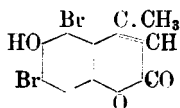
4-Methyl-6-oxy-5.7-dibrom-cumarin, [C₁₀H₆O₃Br₂, I].

1.72 g des Cumarins wurden mit 3.5 g krystallisiertem Natriumacetat
unter gelindem Erwärmen in 50 ccm Eisessig gelöst und noch warm mit
3.2 g Brom in 10 ccm Essigsäure vermischt. Die Bromfarbe verschwand
schnell, und es schieden sich farblose Nadelchen in solcher Menge aus, daß das
Ganze zu einem Krystallbrei erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus ver-
dünntem Alkohol schmolz die neue Verbindung bei 202—203°.

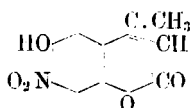
0.2166 g Sbst.: 0.2856 g CO₂, 0.3910 g H₂O.

C₁₀H₆O₃Br₂. Ber. C 35.93, H 1.81.

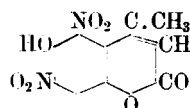
Gef. » 35.96, » 2.02.



I.



II.



III.

4-Methyl-7(?)-nitro-6-oxy-cumarin, [C₁₀H₇O₃N, II].

5 g Ausgangsmaterial werden in der zehnfachen Gewichtsmenge konzen-
trierter Schwefelsäure gelöst, in einer Eiskochsalzmischung gut abgekühlt und
dann 2 g Salpetersäure (spez. Gewicht 1.5), in 5 g Schwefelsäure gelöst, unter
gutem Umrühren hinzugetropfelt. Gießt man nach einer halben Stunde auf
Eis, so erhält man eine eigelbe, feinflockige Fällung, die sich aber beim An-
wärmen auf Zimmertemperatur zu klebrigen Klumpen zusammenballt. Sie
werden von der sauren Flüssigkeit getrennt und mit stark verdünntem Al-
kohol zum Sieden erhitzt. Dabei bleibt nebenbei entstandenes Dinitroprodukt

ungelöst zurück, und beim Einengen des filtrierten Auszugs scheidet sich die rohe Mononitroverbindung als gelbliches Krystallmehl ab.

Zur Reinigung wurde sie mit absolutem Alkohol wieder aufgenommen, mit berechneten Mengen Natriumäthylat und Benzoylchlorid in ihr gut krystallisierendes Benzoat (aus siedendem Alkohol feine, farblose Nadeln, Schmp. 166—167°) verwandelt und aus diesem durch Lösen in konzentrierter Schwefelsäure und Eintragen in Eiswasser regeneriert.

Gelbliche, flache Nadelchen (aus verdünntem Alkohol), die sich oberhalb 200° dunkel färben und sich bei etwa 210° unter lebhaftem Aufschäumen zersetzen.

0.1872 g Sbst.: 0.3724 g CO₂, 0.0504 g H₂O. — 0.1824 g Sbst.: 0.3630 g CO₂, 0.0536 g H₂O.

C₁₀H₇O₅N. Ber. C 54.28, H 3.19.

Gef. » 54.25, 54.28, » 3.01, 3.29.

4-Methyl-5.7-dinitro-6-oxy-cumarin, [C₁₀H₆O₇N₂, III], wurde zuerst als Nebenprodukt bei der Darstellung der Mononitroverbindung erhalten; es wird zum Hauptprodukt, wenn man dabei zu viel Salpetersäure anwendet oder nicht sorgfältig genug kühlt. In Alkohol ist die Verbindung auch bei Siedetemperatur kaum löslich, ziemlich reichlich dagegen in warmer Essigsäure, aus der sie sich beim Erkalten in schönen, orangegelben Nadeln abscheidet. Von ätzenden oder kohlen-sauren Alkalien wird sie mit prachtvoll blauvioletter Farbe aufgenommen; ihr Schmelzpunkt liegt bei 219°.

0.1526 g Sbst.: 0.2516 g CO₂, 0.0381 g H₂O.

C₁₀H₆O₇N₂. Ber. C 45.09, H 2.27.

Gef. » 44.97, » 2.79.

β-Methyl-2.5-dioxy-zimtsäure und *β*-Chinoyl-crotonsäure.

β-Methyl-2.5-dioxy-zimtsäure, (HO)₂C₆H₃.C(CH₃):CH.CO₂H.

4-Methyl-6-oxycumarin läßt sich, soviel ich feststellen konnte, anders als das gewöhnliche Cumarin durch Kochen mit konzentrierter Natriumäthylatlösung nicht in die zugehörige Cumarsäure überführen. Dagegen gelingt diese Umwandlung leicht, wenn man die Verbindung einige Zeit mit Zinkstaub und Natronlauge erwärmt, merkwürdigerweise, ohne daß dabei die Doppelbindung in der Seitenkette in Mitleidenschaft gezogen wird.

5 g Ausgangsmaterial wurden mit 5 g Zinkstaub und 50 ccm zehnpromen-tiger Natronlauge etwa acht Stunden lang bei Wasserbadtemperatur digeriert, dann erkalten gelassen, vom Zinkstaub abfiltriert, mit 50 ccm Wasser nachgewaschen und dann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Nach einer Stunde wurde von einem geringen krystallinischen Niederschlag von (unverändertem resp. regeneriertem) Methyloxy-cumarin abgossen, wiederholt ausgeäthert, die ätherischen Auszüge vereinigt, getrocknet und freiwilliger Verdunstung überlassen. Dabei blieb zunächst ein bräunliches, zähes Öl zurück, das aber allmählich Kryställchen abzuscheiden begann und nunmehr beim Verrühren mit etwas Äther völlig krystallin erstarrte. Es waren etwa 3 g,

die sich bis auf einen geringen Rückstand von Methyloxycumarin glatt in der zehnfachen Menge heißen Wassers lösten und sich beim Verdunsten desselben allmählich in schwach bräunlich gefärbten, rundlichen Krystallaggregaten wieder abschieden. Sie schmolzen unter lebhaftem Aufschäumen bei 155—156°.

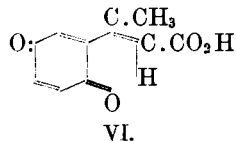
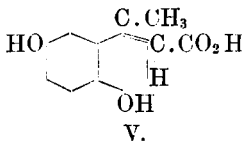
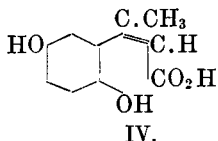
0.1687 g Sbst.: 0.3834 g CO₂, 0.0770 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₄. Ber. C 61.20, H 6.17.

C₁₀H₁₀O₄. » » 61.83, » 5.19.

Gef. » 61.98, » 5.11,

Da die Substanz sich längere Zeit im Exsiccator aufbewahren läßt, ohne Wasser abzuspalten und sich wieder in das Anhydrid zurückzuverwandeln, aus dem sie entstanden ist, da sie ferner beim Kochen mit Essigsäureanhydrid nicht ohne weiteres das früher beschriebene Acetat des 4-Methyl-6-oxycumarins liefert, dürfte in ihr die der Cumarsäure entsprechende Modifikation [V] der beiden möglichen stereoisomeren 2.5-Dioxy- β -methylzimtsäuren [IV und V],



vorliegen, die Methyl und Carboxyl auf derselben Seite der Doppelbindungsebene enthält.

β -Chinoyl-crotonsäure, C₁₀H₈O₄ [VI].

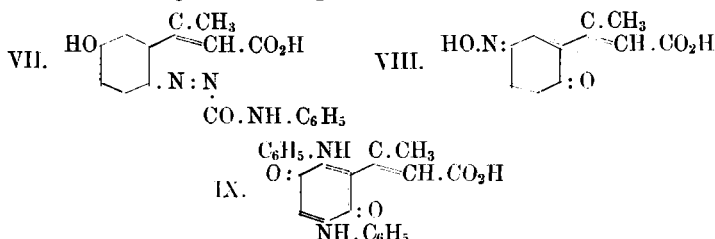
Als Substitutionsprodukt des Hydrochinons geht β -Methyl-2.5-dioxyzimtsäure, in geeigneter Weise oxydiert, leicht in die um zwei Wasserstoffatome ärmere *p*-chinoide Verbindung, die β -Chinoylcrotonsäure, über. Zu ihrer präparativen Darstellung ist es aber natürlich nicht notwendig, das Hydrochinon erst in Substanz zu isolieren; man verarbeitet vielmehr sogleich die schwefelsaure Lösung davon, wie man sie nach den Angaben des vorhergehenden Abschnitts erhält, indem man sie auf 0° abkühlt und sie langsam unter Umrühren in die erforderliche Menge 10-prozentiger, mit Schwefelsäure versetzter Natriumbichromatlösung einfließen läßt. Nach wenigen Augenblicken scheidet sich das Chinon als dunkelgelber, krystallinischer Niederschlag ab, der nach einigem Stehen abgesaugt, getrocknet und durch Krystallisation aus siedendem Benzol — etwa 100 ccm auf 1 g — gereinigt wird. Es bildet dann schöne, orangefarbene Nadelchen, die sich beim Erhitzen dunkel färben und bald nachher, bei 167—168°, sich zersetzen.

0.1807 g Sbst.: 0.4126 g CO₂, 0.0644 g H₂O.

C₁₀H₈O₄. Ber. C 62.28, H 4.18.

Gef. » 62.27, » 3.99.

β -Chinoylcrotonsäure wird von Alkalien, Alkalicarbonaten und der Mehrzahl der üblichen organischen Lösungsmittel leicht aufgenommen, aber dabei meist schnell verändert und zersetzt. Beim Erwärmen mit wässriger, schwefeliger Säure verwandelt sie sich zunächst in blauschwarzes Chinhydron (dieses scheidet sich auch ab, wenn man bei der Darstellung der β -Chinoylcrotonsäure die Bichromatlösung in die Lösung des Hydrochinons einträgt: es wird seiner geringen Löslichkeit wegen nur schwierig weiter oxydiert!), dann in β -Methyl-2,5-dioxyzimtsäure, die der klaren Lösung nach dem Erkalten durch Äther entzogen werden kann. Von sonstigen Derivaten der chinoiden Verbindung wurden dargestellt:



Das »Phenylcarbaminsäurehydrazon« [β -(*p*-Oxybenzolazoformanilid)-crotonsäure, VII]: 0.5 g β -Chinoylcrotonsäure wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und bei gewöhnlicher Temperatur eine Lösung von 0.5 g Phenylcarbaminsäurehydrazidchlorhydrat in 5 ccm Wasser hinzugefügt. Die Mischung färbte sich sogleich dunkelrot, nach einigen Minuten begann sich das Kondensationsprodukt als ziegelrotes Krystallpulver abzuscheiden; es schmolz nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unter lebhafter Gasentwicklung bei etwa 150°.

0.1591 g Subst.: 17.3 ccm N (11°, 747 mm).

$C_{17}H_{15}O_4N_3$. Ber. N 12.95. Gef. N 12.74.

β -Oximido-chinoylcrotonsäure [VIII]: Wird leicht erhalten, wenn man gleiche Gewichtsmengen Chinon und Hydroxylaminchlorhydrat in verdünnt-alkoholischer Lösung zusammenbringt und einige Zeit bei Zimmertemperatur sich selbst überläßt. Es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in feinen gelblichen Nadelchen, die sich beim Erhitzen dunkel färben und sich bei 179—180° unter Aufschäumen zersetzen.

0.1256 g Subst.: 7.6 ccm N (18°, 753 mm).

$C_{10}H_9O_4N$. Ber. N 6.78. Gef. N 6.92.

β -Dianilido-chinoylcrotonsäure [IX]: Scheidet sich in schönen, dunkel-farbigen, bläulichrot schimmernden Krystallnadelchen ab, wenn man β -Chinoylcrotonsäure, in Alkohol gelöst, mit überschüssigem Anilin einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Sie zersetzt sich nach dem Umkrystallisieren aus viel siedendem Eisessig bei 232°; von verdünnter Alkalilauge wird sie mit dunkelroter Farbe aufgenommen.

0.1720 g Subst.: 0.4460 g CO_2 , 0.0700 g H_2O .

$C_{22}H_{18}O_4N_2$. Ber. C 70.55, H 4.85.

Gef. » 70.72, » 4.55.