

3-Methylcumarin-jodkalium-perjodid,  $4C_{10}H_8O_2 \cdot KJ \cdot J_3 + H_2O$ .

Das 3-Methylcumarin<sup>1)</sup> wurde wegen der schweren Löslichkeit in Wasser mittels verdünntem Alkohol in Lösung gebracht. Das Perjodid bildet spinatgrüne Nadeln vom Schmp.  $100^\circ$ .

$4C_{10}H_8O_2 \cdot KJ \cdot J_3 \cdot H_2O$ . Ber. C 39.83, H 2.84, K 3.25, J<sub>3</sub> 31.60.  
Gef.<sup>2)</sup> » 39.85, » 2.97, » 3.24, » 31.72.

Es ergibt sich hieraus eine völlig übereinstimmende Zusammensetzung des homologen Cumarinperjodids mit diesem selbst.

4.7-Dimethylcumarin-jodkalium-perjodid,  $4C_{10}H_{10}O_2 \cdot KJ \cdot J_3$ .

Dieses Perjodid des 4.7-Dimethylcumarins<sup>1)</sup> bildet prächtige, lange, dunkelgrüne Nadeln vom Schmp.  $115^\circ$ . Die Ausbeute entspricht der theoretischen.

$4C_{11}H_{10}O_2 \cdot KJ \cdot J_3$ . Ber. C 42.48, H 3.89, K 3.15, J 40.86, J<sub>3</sub> 30.65.  
(Mol.-Gew. 1243). Gef. » 42.17, » 4.07, » 3.12, » 40.58, » 30.35.

Um Mitfällungen von unverändertem Dimethylcumarin zu vermeiden, das in Wasser und kaltem Alkohol sehr schwer löslich ist, empfiehlt sich die Anwendung eines größeren Jodüberschusses und längeres Erhitzen des Reaktionsgemisches.

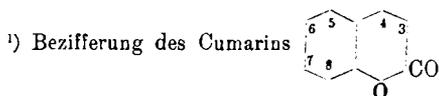
Der Eintritt von Alkylsubstituenten an Stelle der Wasserstoffe des Pyronrings im Cumarin bedeutet demnach für das Zustandekommen der Reaktion kein Hindernis. Das Gleiche dürfte auch für die Substitutionen im Benzolkern gelten, obgleich dies bisher nur für die Stellung 7 bewiesen ist.

Berlin, Organisches Laboratorium der Kgl. Techn. Hochschule.

### 155. H. Simonis und Hans Schuhmann: Über den Aufbau halogener Chromone.

(Eingegangen am 14. Juli 1917; teilweise vorgetragen von Hrn. H. Simonis in der Sitzung vom 23. April.)

Von den zwei möglichen Wegen, die zu halogenierten Chromonen führen können: der Substitution fertiger Chromonkörper durch das Halogen und ihrem Aufbau aus halogenhaltigen Komponenten, ist ersterer vor kurzem von Simonis und Herovici beschrieben wor-



<sup>2)</sup> s. die Anm. 1 auf S. 1140.

den<sup>1)</sup>. Im Vorliegenden soll gezeigt werden, daß auch der letztere Weg gangbar ist.

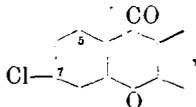
Die Arbeitsweise, der wir uns zum Aufbau halogenierter Chromone bedienten, schließt sich eng an die Synthese von Simonis und Petschek<sup>2)</sup> an und besteht in der Kombination von gechlorten und gebromten Phenolen mit Alkyl-acetessigestern. Die Ergebnisse haben die Brauchbarkeit der Methode und ihren Wert als allgemeine Klassensynthese von neuem erwiesen. Die Anwesenheit des Halogens im Phenol bedingt einen prinzipiellen Unterschied in der Kondensationsfähigkeit des letzteren mit dem Alkylacetessigester nicht, und die Modifikationen, die sich zwecks Erzielung befriedigender Ausbeuten als notwendig herausstellten, berühren die Art der Kondensation selbst nur unwesentlich.

Wir konnten auf diese Weise eine Reihe gebromter und gechlorter Chromone synthetisieren — auch solche mit mehreren Halogenatomen —, die alle das Halogen am Benzolkern haben mußten, also in einer stabilen Form.

Einige in gleicher Art durchgeführte Versuche, die bezweckten, durch Paarung von Chlor-acetessigester mit Phenol ein am Pyronkern halogeniertes Chromon herzustellen, führten nicht zu diesem Ziele — vielmehr zu der Erkenntnis, daß die Anwesenheit des Halogens in der sauren Methylengruppe des Acetessigesters für die Paarung hindernd wirkt, mithin nur indifferenten Substituenten, wie den Alkylgruppen, eine fördernde Rolle bei der Reaktion zukommt.

Entsprechende Gesetzmäßigkeiten konnten auch bei der Hydrolyse der erhaltenen Körper aufgedeckt werden.

Der relative Ort des Halogens in den durch den Aufbau gewonnenen Halogenchromonen ist durch die Wahl des betreffenden Halogenphenols gegeben: *o*-Chlorphenol kann nur ein 8-gechlortes, *p*-Chlorphenol nur ein in 6-gechlortes Chromon geben. Bei dem *m*-Halogenprodukt konnte dagegen ein Zweifel bestehen, ob dasselbe die Formel eines 5- oder eines 7-Chlorchromons besitzt:



da theoretisch beide Formen sich bilden können. Die Schmelzpunkte der entstehenden Produkte sind unscharf, und dies deutet schon darauf hin, daß sich beide Formen nebeneinander gebildet haben. Zuweilen gelingt deren Trennung durch fraktionierte Krystallisation, z. B. aus Benzol.

<sup>1)</sup> B. 50, 646 [1917].    <sup>2)</sup> B. 46, 1214 [1913].

In diesem Falle erweist sich dann die eine Form durch siedendes Alkali zu einer Salicylsäure spaltbar und die andere nicht.

Da die im ersteren Falle erzielte Chlorsalicylsäure mit der bekannten 4-Chlorsalicylsäure<sup>1)</sup> identisch ist, so liegt ein Beweis dafür vor, daß die 7-Chlorchromon-Verbindung der Ketonspaltung zugänglich ist, die 5-Chlorverbindung dagegen nicht.

Auf die Bedeutung dieses Befundes hinsichtlich der Hydrolyse substituierter Chromone bei An- und Abwesenheit eines Substituenten in der Stellung 5 am Chromonring wurde schon in einer früheren Publikation des einen von uns hingewiesen<sup>2)</sup>.

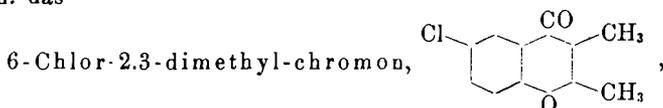
Bei der Kondensation von *m*-Brom-phenol mit Methyl-acetessigester konnte sowohl das 5- wie auch das 7-Bromdimethylchromon gefaßt werden. Die Hydrolyse mit 4-proz. Natronlauge ergab bei letzterem eine Bromsalicylsäure und bei ersterem ein Brom-oxy-propioiphenon<sup>3)</sup>.

Die Herstellung der gechlorten und gebromten Dialkylchromone erfolgt in der Weise, daß die Mischung des Halogenphenols (etwa 20 g) mit dem Alkylacetessigester (5 g) portionsweise in einem kleinen Tontöpfchen zunächst in der Kälte mit soviel Phosphorperoxyd verrührt wird, daß die Masse gleichmäßig breig ist. Es tritt bald eine Reaktion ein, die sich durch Aufschäumen und Temperaturerhöhung (bis 140°) bemerkbar macht. Dieser Vorgang wird bis zum Verbrauch der Mischung und des Phosphorperoxyds (etwa 30 g) fortgesetzt. Man läßt dann die Temperatur noch einige Zeit durch Erwärmen auf der Höhe, ehe man die Masse mit Wasser aufnimmt und das gesuchte Chromon durch Ausäthern isoliert. Dem Äther muß das mitgelöste Phenol durch Ausschütteln mit 5-proz. Kalilauge sorgfältig entzogen werden.

Alle so gewonnenen Chromone zeigen eine prächtige Krystallisationsfähigkeit.

1. Kondensationen mit *p*-Chlor-phenol bzw. *p*-Brom-phenol.

a) Mit Methyl-acetessigester wurde in einer Ausbeute von 17 % d. Th. das



in Form langer, weißer Nadeln vom Schmp. 107° erhalten<sup>4)</sup>. Die

<sup>1)</sup> Schmp. 207°. Varnholt, J. pr. [2] **36**, 27 [1887].

<sup>2)</sup> B. **50**, 779 [1917]. <sup>3)</sup> B. **50**, 784 [1917].

<sup>4)</sup> Bezüglich der Analysen vergl. man die Dissertation Hans Schuhmann, Berlin (Univers.) 1916.

Substanz ist aus verdünntem Alkohol — kleine Mengen auch aus reinem Wasser — umkrystallisierbar. Die üblichen organischen Lösungsmittel lösen sie leicht. Beim Kochen mit verdünntem Alkali tritt glatte Spaltung zur 5-Chlorsalicylsäure vom Schmp. 172° ein.

Das 6-Chlor-2,3-dimethyl-chromon-oxim,  $C_{11}H_{10}O_2NCl$ , hat den Schmp. 202°.

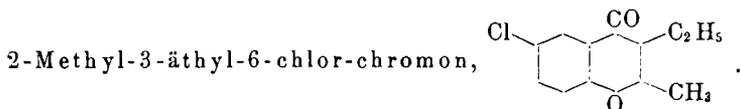
Das 6-Chlor-2,3-dimethyl-4-thiochromon,  $C_{11}H_9OSCl$ , entsteht bei der Verschmelzung obigen Chromons mit Phosphorpentasulfid bei 120°. Es schmilzt bei 142.5° und bildet rote Nadeln (aus Alkohol).

*p*-Brom-phenol lieferte in entsprechender Weise das

2,3-Dimethyl-6-brom-chromon,  $C_{11}H_9O_2Br$ .

Es ergaben sich farblose, glänzende, zentimetergroße Prismen (aus Alkohol, Benzol oder Äther) vom Schmp. 111—112°. Bei der Spaltung mit Alkali entstand sehr glatt die 5-Bromsalicylsäure vom Schmp. 165°.

b) Mit Äthyl-acetessigester und *p*-Chlor-phenol bildet sich das



Der Körper bildet rein weiße Nadeln vom Schmp. 109°, die in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Die Analysen bestätigten die Zusammensetzung  $C_{12}H_{11}O_2Cl$ . Die Verbindung wurde durch das Oxim und die Quecksilberchlorid-Doppelverbindung als ein Chromon charakterisiert.

Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt das Oxim  $C_{12}H_{12}O_2NCl$  den Schmp. 165.5°. Das Quecksilberchlorid-Doppelsalz des Äthylmethylchlorchromons,  $C_{12}H_{11}O_2Cl, HgCl_2$ , scheidet sich beim Vermischen ätherischer Lösungen der Komponenten in Nadeln, die bis 3 cm lang sind, ab. Beim Erhitzen im Capillarrohr tritt von 120° ab langsame Zersetzung ein.

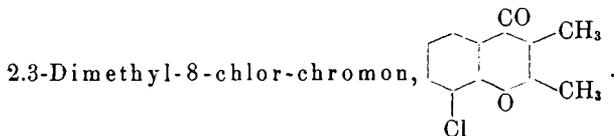
Mit *p*-Brom-phenol bildet sich in einer Ausbeute von 16% d. Th. das bei 190° schmelzende

2-Methyl-3-äthyl-6-brom-chromon,  $C_{12}H_{11}O_2Br$ .

Dieses krystallisiert in langen, weißen Nadeln.

2. Kondensationen mit *o*-Chlor-phenol bzw. *o*-Brom-phenol.

a) Mit Methyl-acetessigester entstand in einer Ausbeute von 27% d. Th. das



Nach dem Umkrystallisieren aus sehr verdünntem Alkohol zeigten die schwach gelben, aus flachen Nadeln zusammengesetzten Blättchen den Schmp. 108°.

2.3-Dimethyl-8-brom-chromon,  $C_{11}H_9O_2Br$ ,

zeigt weiße Nadeln vom Schmp. 108°. Die Ausbeute betrug in diesem Falle 17% d. Th. Die hydrolytische Spaltung der Verbindung wurde aus dem Grunde durchgeführt, weil für die hierbei entstehende 3-Brom-salicylsäure in der Literatur zwei Schmelzpunkte 184° und 219—220° angegeben sind<sup>1)</sup>. Die bei der Spaltung erhaltenen feinen, weißen Nadeln der 3-Brom-salicylsäure zeigten den Schmp. 183—184° (entsprechend den Angaben von Lellmann und Grothmann).

b) mit Äthyl-acetessigester wurden erhalten:

2-Methyl-3-äthyl-8-chlor-chromon,  $C_{12}H_{11}O_2Cl$ .

Dieses zeigte farblose, lange Spieße vom Schmp. 85° (aus Alkohol).

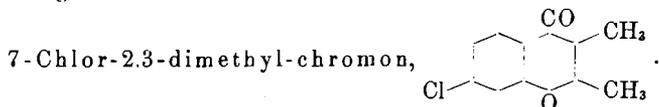
Quecksilberchlorid-Doppelsalz,  $C_{12}H_{11}O_2Cl, HgCl_2$ , klare, schwach gelb gefärbte Säulen vom Schmp. 134° nach Erweichen von 125° ab.

2-Methyl-3-äthyl-8-brom-chromon,  $C_{12}H_{11}O_2Br$ .

In einer Ausbeute von 23% d. Th. bildet sich dieser Körper in Form schöner, schwach gelber Prismen, die nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol farblos werden und bei 94° schmelzen.

3. Kondensationen mit *m*-Chlor-phenol bezw. *m*-Brom-phenol.

a) Die bei der Paarung von Methyl-acetessigester und *m*-Chlorphenol in einer Ausbeute von 23% d. Th. erhaltene Chromon-substanz stellt auch nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol ein Gemisch dar. Beide der Theorie nach möglichen Kondensationsprodukte, 5-Chlor- und 7-Chlordimethylchromon sind zugegen, und dementsprechend ist der Schmelzpunkt inkonstant und unscharf. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Äther oder Benzol zeigt die Substanz den scharfen Schmp. 155°, die eine Form bleibt also in der Mutterlauge.



Aufklärung über den Ort des Chloratoms konnte nur die Spaltung nach dem Vorgange von Simonis und Lehmann<sup>2)</sup> ergeben,

<sup>1)</sup> Lellmann und Grothmann, B. 17, 2725 [1884] bzw. Hübner und Heinzerling, Z. 1871, 709.

<sup>2)</sup> B. 47, 692 [1914].

gemäß welchem sich 2.3-Dimethylchromone mit 4-proz. Natronlauge glatt in Salicylsäure und Äthylmethylketon spalten<sup>1)</sup>.

Da ein Versuch ergab, daß auch das isolierte gechlorte Chromon vom Schmp. 155° bei Vornahme der Spaltung eine Chlorsalicylsäure entstehen ließ, so konnte entweder die 4-Chlorsalicylsäure oder die 6-Chlorsalicylsäure sich ergeben. Beide sind bekannt und durch ihre Schmp. 207° bzw. 166° gut charakterisiert.

Als 0.5 g des *m*-Chlordimethylchromons mit 25 ccm Normalnatronlauge gespalten wurden, erhielten wir 0.35 g Chlorsalicylsäure. Die feinen, weißen Nadeln schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 207.5°. Es liegt also die 4-Chlorsalicylsäure von Varnholt<sup>2)</sup> vor (Schmp. 207°), und das Chlor muß am Chromonring in der Stellung 7 sitzen.

5-Brom-2.3-dimethyl-chromon,  $C_{11}H_9O_2Br$   
und 7-Brom-2.3-dimethyl-chromon,  $C_{11}H_9O_2Br$ .

Die Kondensation von *m*-Bromphenol mit Methylacetessigester führt im allgemeinen zu einem Gemisch obiger beider *m*-Bromchromonverbindungen. Bei einem Ansatz wurde — aus bisher nicht zu ermittelnden Gründen — ein einheitliches Kondensationsprodukt vom scharfen Schmp. 163° erhalten. Die in einer Ausbeute von 22% d. Th. entstandenen schwach gelb gefärbten Nadeln wurden beim Umkrystallisieren aus Alkohol farblos. Wie schon an einem anderen Orte<sup>3)</sup> bewiesen wurde, liegt in dem Körper auf Grund seiner Spaltung durch Alkali in Brom-oxy-propioiphenon das 5-Brom-dimethylchromon vor.

Das isomere 7-Bromdimethylchromon zeigt in den Löslichkeitsverhältnissen fast keinen Unterschied gegenüber der 5-Bromverbindung. Einige gut ausgebildete Einzelkrystalle (gestreckte Prismen) konnten ausgelesen werden und schmolzen bei 108—110°. Die Stellung 7 des Broms am Chromonring ist durch die Spaltung der Verbindung zur 4-Bromsalicylsäure bewiesen<sup>3)</sup>.

b) Mit Äthyl-acetessigester ergaben *m*-Chlor- und -Bromphenol Verbindungen von scharfem Schmelzpunkt (nach mehrfachem Umkrystallisieren), für welche der Ort des Halogens bisher nicht ermittelt wurde, also fraglich ist.

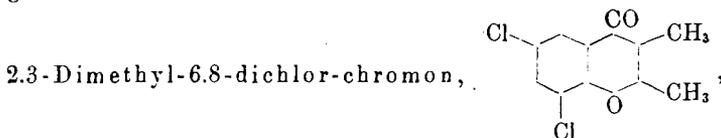
Das 5- oder 7-Chlor-2-methyl-3-äthyl-chromon,  $C_{12}H_{11}O_2Cl$ , entstand in 20% Ausbeute und schmilzt bei 133°, und das 5- oder 7-Brom-2-methyl-3-äthyl-chromon,  $C_{12}H_{11}O_2Cl$ , das ebenfalls in einer Ausbeute von 20% erhalten wurde, zeigt den Schmp. 137°.

<sup>1)</sup> Man vergl. B. 50, 779 [1917].      <sup>2)</sup> J. pr. [2] 36, 27 [1887].

<sup>3)</sup> H. Simonis, B. 50, 783—784 [1917].

#### 4. Kondensation mit *o,p*-Dichlor-phenol bzw. *o,p*-Dibrom-phenol.

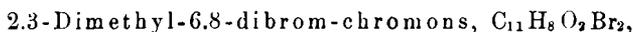
Die beiden Halogenatome nehmen in diesen Dihalogenphenolen zu dem reagierenden Kernwasserstoffatom die *meta*-Stellungen ein. Die Reaktion tritt nicht freiwillig ein, muß vielmehr durch Anwärmen der Mischung eingeleitet werden. Bei etwa 70° beginnt die Braunfärbung und Blasenbildung, und die Temperatur steigt auf 150—170°. Infolge Bildung wasserlöslicher Nebenprodukte<sup>1)</sup> sind die Ausbeuten in diesen Fällen geringer als bei den vorher beschriebenen. Mit Methylacetessigester erhielten wir



das als Rohprodukt gelbgefärbte Nadeln darstellte (Ausbeute 14.5 % d. Th.). Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol sind die Nadeln weiß und zeigen den Schmp. 141°.

Das 2-Methyl-3-äthyl-6.8-dichlor-chromon,  $C_{12}H_{10}O_2Br_2$ , aus dem Dichlorphenol und Äthylacetessigester erhalten, ist als Rohprodukt ölig. Erst nach mehrtägigem Stehen krystallisieren Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren bei 105° schmelzen.

Bei dem Ansätze mit Dibrom-phenol (und Äthylacetessigester) blieb das Reaktionsprodukt auch nach tagelangem Stehen ölig. Dagegen gelang die Krystallisation des Paarungsproduktes mit dem Methylacetessigester, nämlich des



dessen Ausbeute zu 19 % und Schmp. zu 128.5° festgestellt wurden. Mit Hülfe von Tierkohle konnten die zunächst dunkelbraunen Nadeln völlig entfärbt werden.

Die hydrolytische Spaltung dieses Dibromchromons mit 4-proz. Natronlauge führte glatt zu der 3.5-Dibromsalicylsäure<sup>2)</sup> vom Schmp. 218°. Dadurch ist einerseits zu ersehen, daß die Hydrolyse durch Alkali sich auch bei dihalogenierten Chromonen durchführen läßt, als auch andererseits die Natur des Paarungsproduktes als eines Chromons bewiesen.

Bei einem Vergleiche der Ausbeuten bei den Kondensationen der Halogenphenole ergibt sich eine Bestätigung der auch bei den Kresolen beobachteten Tatsache, daß das in *ortho*-Stellung substituierte Phenol

<sup>1)</sup> Man vergl. die Dissertat. Schuhmann, S. 33 und 45.

<sup>2)</sup> Peratoner, G. 16, 416.

