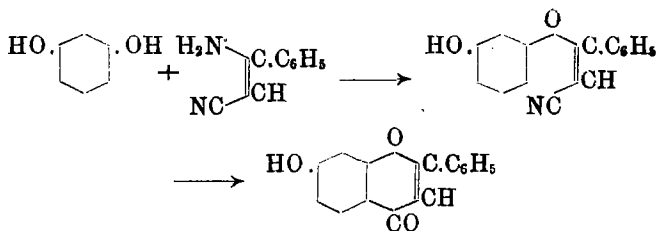


88. Adolf Sonn: Über β -Phenyl-cumarine.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]

(Eingegangen am 26. Februar 1918.)

Vor 15 Jahren hat E. v. Meyer¹⁾ eine vorläufige Mitteilung über die Kondensation von Dinitrilen mit Phenolen gemacht. Aus Benzoacetodinitril, $C_6H_5 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CN$, und Resorcin entstand unter der Einwirkung von Salzsäuregas eine stickstofffreie Verbindung mit dem Schmp. 242–243° und von der Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O_2$. E. v. Meyer hielt sie für das schon bekannte 7-Oxy-flavon, das nach v. Kostanecki²⁾ bei 240° schmilzt. Die Reaktion sollte dieses Formelbild veranschaulichen:



Bei der Kondensation von Dinitrilen und Resorcin in Eisessig mit konzentrierter Schwefelsäure hatte E. v. Meyer¹⁾ ferner stickstoffhaltige, stark fluoreszierende Verbindungen erhalten. Die in Aussicht gestellte ausführliche Veröffentlichung von eingehenden Versuchen, die über diese Zwischenprodukte, sowie über die mit anderen Phenolen zu erwartenden Körper im Gange waren, ist nicht mehr erschienen.

Diese Kondensation schien geeignet, für einige natürlich vorkommende gelbe Pflanzenfarbstoffe, wie z. B. das Acacetin³⁾, das vielleicht mit dem 4'-Methyl-apigenin von Vongerichten⁴⁾ identisch ist, sowie das Lotoflavin⁵⁾, die angenommene Struktur durch die Synthese zu bestätigen.

Da nun die E. v. Meyerschen Dinitrile außerordentlich leicht, schon beim Schütteln mit verdünnten Säuren in der Kälte, unter Ersatz der Imidogruppe durch Sauerstoff in Acyl-acetonitrile, $R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN$, übergehen, sollte man an Stelle der Dinitrile die leichter zugänglichen Cyan-acetoverbindungen für die Kondensation verwenden können. Diese Versuche haben jedoch schon vor einigen Jahren G. Bargellini und G. Forli-Forti⁶⁾ gemacht; sie gelangten dabei

1) J. pr. [2] 67, 342 [1903].

2) B. 31, 703 [1898].

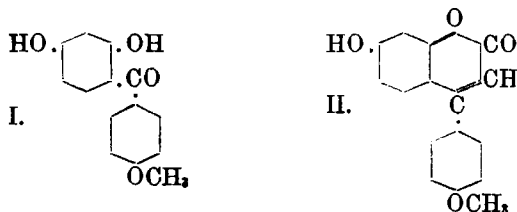
3) A. G. Perkin, Soc. 77, 430 [1900].

4) B. 33, 2908 [1900].

5) Dunstan und Henry, C. 1901, II, 593.

6) C. 1911, II, 1442.

aber nicht zu Oxy-flavonen, sondern zu den isomeren β -Phenyl-cumarinen. Das 7-Oxy-4'-methoxy- β -phenyl-cumarin (II.) aus dem Nitril der Anisoyl-essigsäure und Resorcin war identisch mit der Verbindung, die G. Bargellini und G. Leonardi¹⁾ aus 2.4-Dioxy-4'-methoxy-benzophenon (I.) durch Erhitzen mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid und nachfolgende Verseifung des Acetylproductes zum Cumarin erhalten hatten.



An der Richtigkeit der Beobachtungen von Bargellini und Forli-Forti war demnach nicht zu zweifeln. Damit war aber eine Nachprüfung der Arbeit von E. v. Meyer geboten, um so mehr, als er die Identität seines Produkts mit dem 7-Oxy-flavon nur nach dem ungefähr übereinstimmenden Schmelzpunkt angenommen hat und das isomere β -Phenyl-cumarin fast denselben Schmelzpunkt aufweist.

In eine Lösung von Benzimido-acetonitril und Resorcin in Eisessig leitete ich trocknen Chlorwasserstoff; es schied sich bald Chlorammonium ab. Die gesättigte Lösung wurde nach einigen Stunden mit Wasser verdünnt und kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen entstand ein krystallinischer Niederschlag. Das Rohprodukt schmolz gegen 240°. Es wurde zur Reinigung in die Acetylverbindung übergeführt und nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, woraus sie in weißen, seidenglänzenden Nadeln vom Schmp. 121—122° krystallisierte, durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure in alkoholischer Lösung in das Ausgangsmaterial zurückverwandelt. Beim Verdampfen des Alkohols erhielt ich die »charakteristischen Täfelchen«, die nun bei 245—246° (unkorr.) schmolzen; eine Mischprobe mit 7-Oxy- β -phenyl-cumarin, das nach v. Pechmann und Erwin Hanke²⁾ dargestellt worden war, ergab keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch die Acetylverbindung der nach E. v. Meyer bereiteten Verbindung hat den v. Pechmann und Hanke angegebenen Schmelzpunkt (121—122°), während v. Kostanecki für das isomere 7-Acetoxy-flavon den Schmp. 129—130° gefunden hat.

Die Nacharbeit ergab demnach, daß E. v. Meyer die Kondensation falsch gedeutet hat. Aus dem Dinitril entsteht zunächst das

¹⁾ C. 1911, II 1441.

²⁾ B. 34, 356 [1901].

ω -Cyan-acetophenon, das mit Resorcin dann zu 7-Oxy- β -phenyl-cumarin zusammentritt.

In gleicher Weise bildet sich aus diesem Nitril und Phloroglucin das 5.7-Dioxy- β -phenyl-cumarin (III.). Nach Aussehen, Schmelzpunkt und Verhalten stimmte es mit einem nach v. Kostanecki¹⁾ aus Benzoyl-essigester und Phloroglucin durch Einwirkung von Zinkchlorid dargestellten Vergleichspräparat überein.

Bei der Kondensation von Acetyl-acetonitrilen mit Phloroglucin hatten Bargellini und Forli-Forti²⁾ Schwierigkeiten. Aus Cyan-acetanisol und Phloroglucin erhielten sie unter Benutzung von Zinkchlorid als Kondensationsmittel nur sehr wenig einer Verbindung vom Schmelzpunkt gegen 200° und daraus ein Acetylderivat vom Schmp. 179—180°. Ihre Menge war so gering, daß sie die Zusammensetzung und die Natur ihres Produkts nicht ermitteln konnten. Recht glatt verläuft jedoch die Reaktion, wenn man sie in Eisessiglösung durch gasförmige Salzsäure bewirkt. Es scheidet sich schon beim Einleiten und mehr noch beim weiteren Stehen der gesättigten Lösung ein Niederschlag ab. Er ist in heißem Wasser löslich; beim Kochen der Lösung beginnt bald, schon in der Hitze, die Abscheidung einer stickstofffreien Verbindung. Sie wurde über das Acetylderivat gereinigt und ergab bei der Analyse auf 5.7-Dioxy-4'-methoxy- β -phenyl-cumarin (IV.) stimmende Werte. Die isomere Struktur eines 5.7-Dioxy-4'-methoxy-flavons (V.) konnte trotz der ziemlich nahen Übereinstimmung in Schmelzpunkt und Eigenschaften mit 4'-Methyl-apigenin, dem nach den Untersuchungen von Vongerichten³⁾ und der Synthese des Apigenins von v. Kostanecki⁴⁾ und seinen Mitarbeitern diese Formel (V.) zukommt, durch unmittelbaren Vergleich ausgeschlossen werden⁵⁾. Die scharf schmelzenden Acetylverbindungen z. B. ergaben bei der Mischprobe eine Schmelzpunktsniedrigung von über 20°.

Die von Bargellini und Forli-Forti⁶⁾ angeführten Schmelzpunkte ihrer Verbindungen aus Cyan-acetanisol und Phloroglucin stimmen nur sehr wenig mit den von mir gefundenen überein; ihre Verbindungen müssen, wenn es β -Phenyl-cumarine waren, noch sehr unrein gewesen sein.

Noch schlechtere Ergebnisse erhielten die beiden Forscher bei der Kondensation von Cyan-acetveratrol mit Phloroglucin; sie

¹⁾ B. 26, 2907 [1893]. ²⁾ a. a. O.

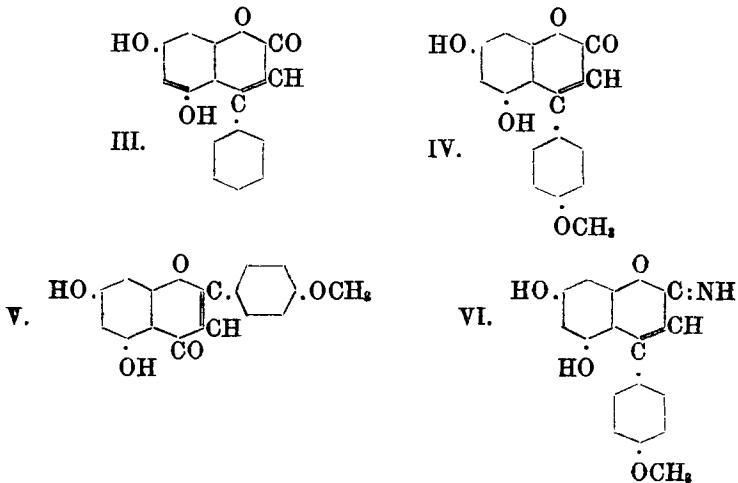
³⁾ a. a. O. ⁴⁾ B. 33, 1989 [1900]; B. 37, 792 [1904].

⁵⁾ Hrn. Prof. Vongerichten sage ich für gütige Überlassung einer Probe Methyl-apiin meinen besten Dank.

⁶⁾ a. a. O.

geben nur an, daß dabei ein gelbrötliches Produkt entstand. Vielleicht führt hier, wie auch in ähnlichen Fällen, die Kondensation in Eisessiglösung durch Salzsäuregas besser ans Ziel.

E. v. Meyer gibt in seiner vorläufigen Mitteilung nicht die Natur seines Lösungsmittels an. Ich habe daher die Kondensation von *p*-Methoxy-benzimido-acetonitril, $\text{CH}_3\text{O}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{C}(\text{NH})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$, und von Cyan-acetanisol mit Phloroglucin auch in Äther vorgenommen. Filtriert man nach dem Sättigen mit Salzsäure das unlösliche Produkt ab und kocht es mit Alkohol aus, so scheidet sich aus der Lösung beim Abkühlen der größte Teil als reines Cyan-acetanisol ab. Aus der Mutterlauge fällt beim Verdünnen mit Wasser ein sandiges Pulver, das in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich ist. Es läßt sich aus viel verdünnter Essigsäure in Form von kleinen, gelben, derben Kryställchen erhalten. Nach einer Stickstoffbestimmung und nach ihrer leichten Überführung in 5.7-Dioxy-4'-methoxy- β -phenyl-cumarin (IV.) durch Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren stellen sie wahrscheinlich einen cyclischen Iminoäther (VI.) dar. Auch bei der Kondensation in Eisessiglösung konnte dieses stickstoffhaltige Produkt in kleinerer Menge isoliert werden.



Cyan-acetanisol, $\text{CH}_3\text{O}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$.

Das Nitril ist schon von Bargellini und Forli-Forli¹⁾ dargestellt worden. Nach folgender, etwas abgeänderten Vorschrift habe ich bedeutend bessere Ausbeuten erhalten.

¹⁾ C. 1911, II 1443.

Zu einer Lösung von 10 g Cyankalium in 30 ccm Wasser und 30 ccm Alkohol fügt man 8 g Chlor-acetanisol und erwärmt gelinde auf dem Wasserbade, bis die Temperatur allmählich auf 80° gestiegen ist. Die etwas braun gefärbte Lösung wird dann mit ziemlich viel Wasser verdünnt, von wenig ungelösten Flocken filtriert und angesäuert; es fällt ein voluminöser, gelblicher Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Auf Ton getrocknet, beträgt die Menge 7.2 g. Das Cyanid ist schon recht rein; es wird aus der 10—12-fachen Menge Alkohol umkrystallisiert.

0.1611 g Sbst.: 0.4049 g CO₂, 0.0743 g H₂O. — 0.4028 g Sbst.: 9.3 ccm $\frac{1}{4}$ -H₂SO₄ (Kjeldahl).

C₁₀H₉O₂N (175.13). Ber. C 68.55, H 5.18, N 8.00.

Gef. » 68.57, » 5.16, » 8.11.

Aus Alkohol erhält man derbe Prismen, die bei 129—130° (unkorr.) zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen; Bargellini und Forli-Forti fanden nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 128°. Das Nitril ist leicht löslich in heißem Aceton, Essigester, Benzol und Chloroform, schwer in Äther, sehr schwer in Ligroin. Nur in ganz verdünnter Natronlauge löst es sich vollkommen; auf Zusatz von starker Lauge fällt die Natriumverbindung aus. Das Natriumsalz löst sich beim Erwärmen in Alkohol, auf Zugabe von Essigester und Ligroin krystallisiert es in glänzenden, dünnen Blättchen aus.

5.7-Dioxy-4'-methoxy- β -phenyl-cumarin (Formel IV).

4 g Cyan-acetanisol und 3 g wasserfreies Phloroglucin suspendiert man in 30 ccm Eisessig und leitet Salzsäure bis zur Sättigung ein. Es entsteht eine klare Lösung, aus der sich nach der Sättigung allmählich Krystalle absetzen. Am nächsten Tage betrug die abgeschiedene Menge (auf Ton getrocknet) 3.7 g. Aus der Mutterlauge krystallisierte noch 1 g aus. Die Krystalle lösen sich leicht in heißem Wasser und spalten beim Kochen Salmiak ab, stellen also wahrscheinlich einen salzsauren Imidoäther dar. Zur Überführung in das Cumarin löst man das Produkt in der 30-fachen Menge heißem Wasser und hält die Lösung $\frac{1}{4}$ Stunde lang im Sieden; schon in der Hitze beginnt die Abscheidung von Nadeln, die nach dem Abkühlen abgesaugt und getrocknet werden. Zur Reinigung führt man das Produkt durch etwa zweistündiges Kochen mit der 10-fachen Menge Essigsäureanhydrid unter Zugabe von etwas geschmolzenem Natriumacetat in die Acetylverbindung über. Man scheidet sie durch Ein gießen in Wasser ab und krystallisiert sie aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle um.

Das Diacetyl-5.7-dioxy-4'-methoxy- β -phenyl-cumarin bildet schöne, glänzende, flache Prismen oder langgestreckte Tafeln mit schräg abgeschnittenen Endflächen. Es schmilzt bei 189–190° (unkorr.) zu einer klaren Flüssigkeit.

Aus 1 g der in Alkohol gelösten Acetylverbindung wurden durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure die Essigsäurereste abgespalten. Für die Analyse wurde dann das Cumarin aus 50 ccm verdünntem Alkohol (etwa 60-proz.) umkrystallisiert.

0.1550 g Subst. (bei 100° im Vakuum getr.): 0.3839 g CO₂, 0.0610 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₅ (284.18). Ber. C 67.59, H 4.26.

Gef. » 67.11, » 4.41.

Das Cumarin bildet kleine, flache Prismen, die bei 262° (unkorr.) schmelzen. Es löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit schwach gelber Farbe. Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung nur wenig und nicht charakteristisch. In heißem Alkohol ist es leicht löslich und fällt auf Zusatz von Wasser in feinen Nadelchen aus. Es ist ziemlich leicht löslich in heißem Aceton, schwerer in Essigester, sehr schwer in Chloroform, Äther, Benzol und Ligroin.

p-Methoxy-benzimido-acetonitril, CH₃O.C₆H₄.C(:NH).CH₂.CN.

Zu 4.6 g fein zerteiltem Natrium gibt man 13 g Anisnitril (i. V. frisch destilliert) und 8 g Acetonitril in 50 ccm trockenem Äther. Die Reaktion setzt sofort ein, und die Natriumteile umkleiden sich mit einem rotbraunen Pulver. Man erwärmt einige Stunden auf dem Wasserbade unter häufigem, kräftigem Schütteln, um das Natrium von den immer wieder entstehenden, umhüllenden Krusten zu befreien. Ist das Metall verbraucht, so zerlegt man die Natriumverbindung durch Wasser, saugt die noch etwas weiche Masse ab und wäscht mit Wasser gut aus. Das durch das Filter gegangene Öl wird in Berührung mit dem Waschwasser noch zum Teil fest. Im ganzen betrug die Menge tontrocken 10.5 g. Sie wurde aus 20 ccm Essigester umkrystallisiert; es sind farblose, flächenreiche, derbe, prismatische Krystalle.

Für die Analyse krystallisierte ich nochmals aus Essigester um.

0.1638 g Subst. (im Vakuumexsiccator getr.): 23.2 ccm N (15°, 738 mm; über 33-proz. KOH). — 0.1000 g Subst. (im Vakuumexsiccator getr.): 14.2 ccm N (17°, 743 mm; über 33-proz. KOH).

C₁₀H₁₀ON₂ (174.15). Ber. N 16.09. Gef. N 16.12, 16.14.

Das Dinitril schmilzt nach schwacher Sinterung bei 119° (unkorr.) zu einer wasserklaren Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in heißem

Alkohol, in Aceton schon in der Kälte und wird daraus durch Wasser gefällt. Auch von heißem Benzol leicht aufgenommen, ist es sehr schwer löslich in Äther und Ligroin. Aus heißem Wasser, worin es nur mäßig leicht löslich ist, fällt es bei geringster Abkühlung als rasch erstarrende Emulsion aus. Beim Schütteln mit verdünnten Säuren in der Kälte, schneller beim Erwärmen scheidet sich aus der zuerst entstehenden Lösung Cyan-acetanisol, $\text{CH}_3\text{O.C}_6\text{H}_4.\text{CO.CH}_2.\text{CN}$, in schönen, farblosen Prismen ab.

5.7-Dioxy-4'-methoxy- β -phenyl-cumarin-imidoäther
(Formel VI).

In eine Suspension von 10.5 g Cyan-acetanisol und 7.6 g wasserfreiem Phloroglucin in 30 ccm Äther wurde Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet. Am nächsten Tage versetzte man nach dem Abgießen des Äthers und eines Öles die am Boden des Gefäßes haftende, ziemlich feste Masse mit Wasser, saugte ab und löste in heißem Alkohol. Beim Abkühlen schieden sich 4.5 g unverbrauchtes Nitril ab; aus der Mutterlauge fiel auf Zusatz von Wasser ein feinpulveriger Niederschlag, der mit Alkohol ausgekocht wurde. Das unlösliche Pulver (3 g) ließ sich aus 300 ccm heißer Essigsäure (4 Vol. Eisessig + 1 Vol. Wasser) umkrystallisieren. Die abgeschiedenen Krystalle wurden nochmals mit Alkohol ausgekocht und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.5406 g Sbst.: 7.25 ccm $\frac{1}{4}\text{-H}_2\text{SO}_4$ (Kjeldahl).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}$ (283.11). Ber. N 4.95. Gef. N 4.70.

Die Verbindung bildet schwach gelbe, kleine, derbe Krystalle. Sie wird von den gewöhnlichen Lösungsmitteln kaum aufgenommen. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt sie sich erst oberhalb 300°, nachdem sie sich vorher dunkel gefärbt hat. Durch Erwärmen mit Wasser oder verdünnten Säuren geht sie in 5.7-Dioxy-4-methoxy- β -phenyl-cumarin (IV.) über.