

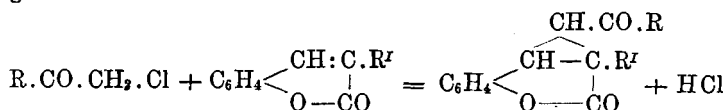
Mitteilungen.

118. Oskar Widman: Über eine neue Gruppe von Cyclopropan-Derivaten. III.: Tragweite und Mechanismus der Bildungsreaktion. Das Verhalten des 3-Acetyl-cumarins zur Alkalilauge.

(Eingegangen am 23. März 1918.)

Die Tragweite der Bildungsreaktion.

Nachdem ich beobachtet hatte, daß bei der Einwirkung von Natriumalkoholat auf ein eisgekühltes Gemisch von Phenacylhalogenid und 3-Acetyl-cumarin das tricyclische 3-Acetyl-3.4-phenacylidencumarin entsteht, habe ich zunächst zu entscheiden gesucht, in welchem Maße die zwei Komponenten variiert werden können. Wie aus den früheren Mitteilungen (I. und II.)¹⁾ hervorgeht, können in der Bildungsreaktion:



R = C₆H₅, *p*- und *o*-C₆H₄·OCH₃, C₆H₄·NO₂, C₁₀H₇ und
R' = CO·CH₃, CO·C₂H₅, CO·C₆H₅, COOC₂H₅, COOCH₃ und CN

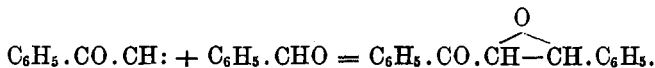
sein. Ich kann jetzt hinzufügen, daß die Reaktion versagt, wenn R = CH₃ und R' = C₆H₅ oder H ist. Das Chlor-aceton gibt nämlich kein faßbares Produkt, und sowohl das 3-Phenyl-cumarin, als das Cumarin selbst werden aus den Reaktionsprodukten unverändert zurückgewonnen.

Wie aus früheren Arbeiten von mir selbst und meinen Schülern hervorgeht, kondensieren sich bei ähnlicher Behandlung mit Natriumalkoholat Phenacylhalogenide, wenn kein anderer Körper vorhanden ist, mit sich selbst, bei Gegenwart von Aldehyden aber mit diesen zur Bildung von einerseits den sogen. » α - und β -Halogen-diphenacylen« (cis- und trans-Halogen-3.4-oxido-3.5-diphenyl-tetrahydrofuranen²⁾), andererseits von Keto-oxido-Verbindungen. Diese Reaktionen können am einfachsten so aufgefaßt werden, daß zuerst Natriumalkoholat dem Phenacylhalogenid Halogenwasserstoff entzieht und dann die inter-

¹⁾ B. 51, 533, 907 [1918].

²⁾ A. 400, 86 [1913].

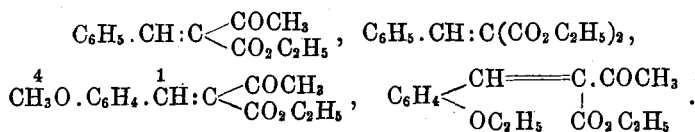
mediär entstandene freie Phenacylidengruppe, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH:$, sich an eine Doppelbindung zwischen C und O addiert, z. B.:



Zur Erklärung der fraglichen Reaktion liegt es deshalb nahe anzunehmen, daß sich in diesem Falle die Phenacylidengruppe an die Doppelbindung des Cumarinringes angeschlossen hat. Der Grund einer solchen, zwar etwas befremdenden Reaktivität der Äthylengruppe wäre in diesem Falle darin zu suchen, daß die Kohlenstoffatome derselben mit drei negativen Gruppen: CO, CO(CN) und C_6H_4 beladen sind. Diese Hypothese veranlaßte mich, die Fumarsäure- und Äthylentetracarbonsäure-ester:

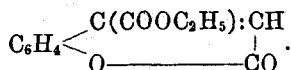


in dieser Hinsicht zu prüfen. Die Versuche fielen in den beiden Fällen negativ aus, und dadurch wurde die Annahme hinfällig. Ich stellte dann Versuche mit mehreren Verbindungen an, die mit den 3-Acidyl-cumarinen sehr nahe verwandt sind und sich von diesen wesentlich nur durch das Fehlen des Cumarinringes unterscheiden, nämlich Benzyliden-acetessigester, Benzyliden-malonsäureester, Anisyliden-malonsäureester und [*o*-Äthoxy-benzyliden]-acetessigester:



Auch alle diese Versuche fielen negativ aus. Die Reaktionsprodukte enthielten nur die sogen. » α - und β -Halogen-diphenacyle«, und die genannten Verbindungen nahmen an der Reaktion keinen Teil. Hieraus muß man den Schluß ziehen, daß die Gegenwart des Cumarinringes eine notwendige Reaktionsbedingung ist.

Von einem besonderen Interesse war nun zu erfahren, wie sich ein Cumarin mit einem der Substituenten R^f (siehe oben) in 4-Stellung statt in 3-Stellung verhalten würde. Für diesen Versuch, bei demselben Ausführen ich mich der Hülfe des Hrn. L. Bång¹⁾ zu erfreuen hatte, wählte ich den von H. v. Pechmann und E. v. Krafft¹⁾ schon dargestellten Cumarin-4-carbonsäureester:



¹⁾ B. 34, 422 [1901].

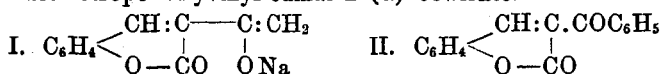
Zu meiner Überraschung blieb auch dieser von der Reaktion ganz unberührt.

Aus allen diesen Beobachtungen geht es hervor, daß nur 3-substituierte Cumarine der Reaktion fähig sind und unter diesen nur solche, in welchen der Substituent eine Acidylgruppe (aliphatisch oder aromatisch), eine Carboxyalkyl- oder die Cyangruppe ist. Diese 3-Cumarine sind aber als Derivate von β -Ketonsäure-, Malonsäure- oder Cyanessigsäure-estern aufzufassen. Es scheint deshalb wahrscheinlich, daß die Reaktion in der Tat eine Art von »Acetessigester-Synthese« ist.

Wie soll man nun diese interessante und merkwürdige Reaktion deuten?

Das Verhalten des 3-Acetyl-cumarins zur Alkalilauge.

Der Ausgangspunkt dieser Untersuchung war das Verhalten des Acetyl-cumarins zu Alkalien. Wie ich vor längerer Zeit beschrieben habe¹⁾, löst sich dieses in kalten Alkalien mit stark gelber Farbe. Beim Neutralisieren des Alkalis verschwindet die Farbe, die Lösung bleibt klar, setzt aber sehr langsam in der Kälte, schnell beim Erwärmen oder Zusatz von einer Mineralsäure zurückgebildetes Acetyl-cumarin ab. Erwärmt man dagegen die gelbe, alkalische Lösung, so verblaßt die Farbe, und beim Ansäuern fällt sofort eine andere, stärkere Säure aus, die nicht in Acetyl-cumarin übergeht. Diese Tatsachen deutete ich vormals so, daß das Alkali in der Kälte einen Übergang in das desmotrope Oxyvinyl-cumarin (I.) bewirkte.



Diese Deutung ist jedoch im Lichte neuerer Beobachtungen unhaltbar geworden. Es hat sich gezeigt, daß sowohl Trimethyl-acetyl-cumarin²⁾, als auch 3-Benzoyl-cumarin (II.) sich wie Acetyl-cumarin verhalten.

Unter solchen Verhältnissen ist man zunächst auf die Annahme hingewiesen, daß die gelbe Farbe von einer *o*-chinoiden Struktur der Natriumverbindung abhängt, indem sich das Natriumhydroxyd an die CO-Gruppe anlagert und gleichzeitig die Bindung zwischen dem Phenol-Sauerstoffatom und dem Carboxyl-Kohlenstoffatom aufgelöst wird (III. und IV.)³⁾.

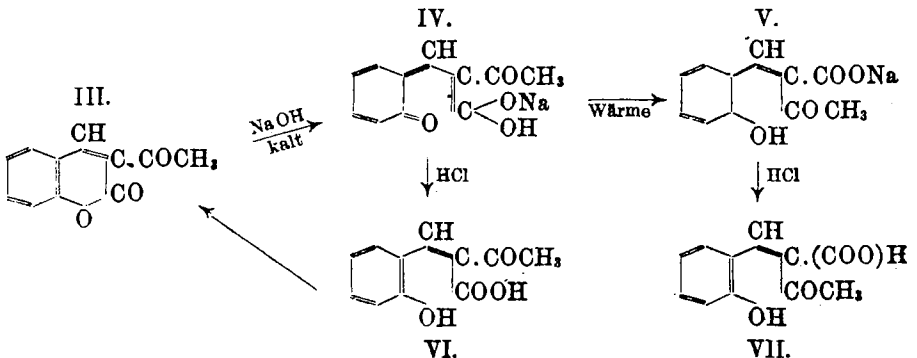
¹⁾ B. 35, 179 [1902].

²⁾ Erik Wahlberg: Om pivalylättikester, S. 51, Dissert. Upsala 1914.

³⁾ Jordan und Thorpe (Soc. 107, 395 [1915]) sind anlässlich der allerdings viel schwächeren Gelbfärbung des Cumarins beim Lösen in Alkalilauge auf einen gewissermaßen ähnlichen Gedankengang gekommen. Vergl. indessen Dey, Soc. 107, 1620.

Unter Zugrundelegung dieses Gedankens kann man, wie aus dem Folgenden hervorgehen dürfte, in der Tat eine befriedigende Erklärung aller hierher gehörenden Tatsachen gewinnen.

Beim Versetzen des Acetyl-cumarins mit kalter Natronlauge bildet sich demnach ein α -chinoides Natriumsalz, das beim Ansäuern die farblose, wasserlösliche α -Acetyl-cumarinsäure (VI.) gibt. Diese geht in der Kälte spontan, wenn auch langsam, in der Wärme oder bei Gegenwart von starken Säuren aber schnell in Acetyl-cumarin zurück. Wird dagegen die gelbe, alkalische Lösung erwärmt, so tritt eine sterische Umlagerung in die α -Acetyl-cumarinsäure (V.) ein, welche als β -Ketonsäure Kohlensäure mit Leichtigkeit verliert, nicht aber anhydriert werden kann:



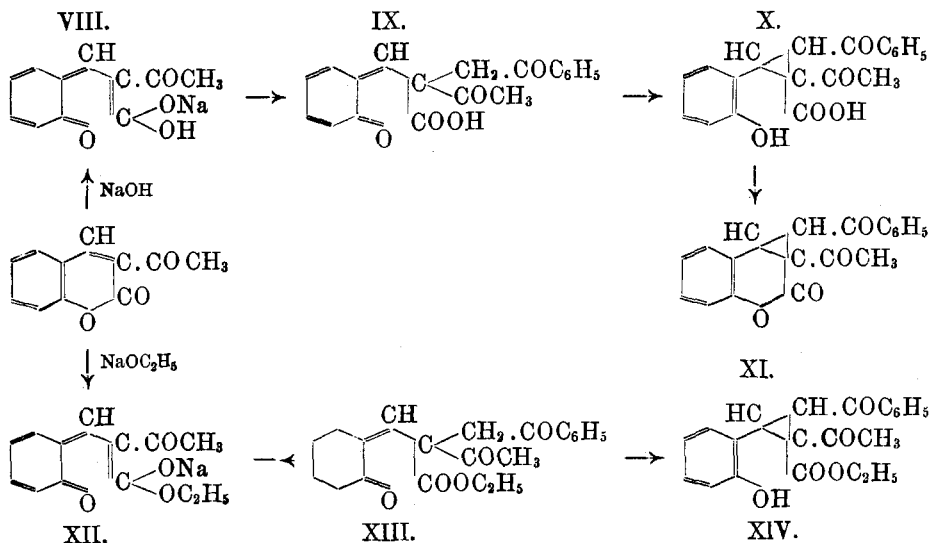
Der Bildungsmechanismus der neuen Cyclopropan-Derivate.

In alkoholischer Lösung ist der Verlauf gleichartig. Eine Lösung von Natrium auch in sogen. absolutem Alkohol enthält sowohl Natriumhydrat als Natriumalkoholat. Beide addieren sich an das Acetyl-cumarin zu gelben, α -chinoiden Verbindungen (VIII. und XII.). Diese letzteren enthalten indessen die für Natracetessigester und Natriummalonester charakteristische Atomkombination $\text{NaO}:\text{C}:\text{C}:\text{C}:\text{O}$ und müssen also mit Haloidestern reagieren können, zwar nicht mit allen, da Erwärmung hier nicht zugänglich ist, doch aber mit besonders reaktiven Halogenverbindungen, wie z. B. Phenacylhalogeniden.

Die fraglichen Cyclopropan-Derivate werden, wie früher beschrieben, so dargestellt, daß eine Natriumalkoholat-Lösung in ein eisgekühltes Gemisch von 3-Acetyl-cumarin und Phenacylhalogenid eingetropft wird. Hierbei ruft jeder Tropfen Gelbfärbung hervor, die jedoch beim Umrühren sofort verschwindet. Diese Farbenverhältnisse zeigen an, daß zuerst eine chinoides Natriumverbindung gebildet wird

und daß diese dann unter Reaktion mit dem Halogenid in eine benzoide übergeht. Um diesen Übergang zu ermöglichen, muß indessen ein Wasserstoffatom an die chinoide CO-Gruppe herangezogen werden. Der Carboxyl-Wasserstoff kann dazu nicht in Anspruch genommen werden. Für den Zweck verfügbar ist nur eines von den beiden Wasserstoffatomen der Methylengruppe. Zum Wiederherstellen des durch die Wanderung dieses Wasserstoffatoms gestörten Gleichgewichts muß aber der Methylenrest sich mit dem nahestehenden, ebenso ungesättigten 4-Kohlenstoffatom zu einem Kohlenstoff-Dreiring verbinden (X. und XIV.). In dieser eigentümlichen Atomkombination liegt offenbar der Grund der seltsamen Reaktion.

Wie in den beiden ersten Mitteilungen beschrieben ist, habe ich in manchen Fällen neben den Hauptprodukten auch leichter lösliche und niedriger schmelzende Cyclo-propan-Derivate isolieren können, die sich betreffs ihrer Zusammensetzung von jenen durch einen Mehrgehalt von 1 Mol. Alkohol unterscheiden. Diese Tatsache war mir anfangs sehr befremdend. Sie ist indessen nichts anderes, als was die Theorie voraussehen läßt. Die Nebenprodukte stammen von der Anlagerung des Natriumalkoholats an die Acidyl-cumarine her. Sie sind Cyclopropan-cumarinsäureester (XIV.):



Über die Derivate der hierher gehörenden Körper hoffe ich, bald berichten zu können.

Hrn. Lic. R. Lychon danke ich wiederum für gute Hilfe.

Upsala, Universitäts-Laboratorium.