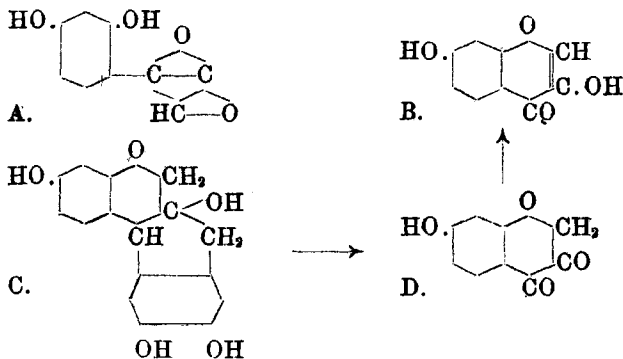


84. P. Pfeiffer und J. Oberlin: Das Schall-Drallesche Abbauprodukt des Brasilins. (III Mitteilung zur Brasilin- und Hämatoxylin-Frage¹.)

(Eingegangen am 24. November 1923.)

Schall und Dralle²) zeigten im Jahre 1888 in einer für die Frage nach der Konstitution des Brasilins, des färbenden Prinzips des Rotholzes, grundlegenden Arbeit, daß sich dieser Stoff in alkalischer Lösung durch den Luft-Sauerstoff zu einer Verbindung der empirischen Formel $C_9H_6O_4$ abbauen läßt. Die Konstitutionsaufklärung dieses Abbauproduktes verdanken wir Feuerstein und v. Kostanecki³) (1899). Während Schall und Dralle (1892) eine Formel bevorzugten, nach der in der Verbindung $C_9H_6O_4$ ein Cyclopropan-Derivat des Resorcins von der Konstitution A vorliegt, zeigten Feuerstein und v. Kostanecki durch einen eleganten Abbau des Dimethyläthers der Schall-Dralleschen Verbindung zum Fisetol-dimethyläther, daß wir es hier aller Wahrscheinlichkeit nach mit einem Oxy-chromonol der Formel B zu tun haben. Auch Schall und Dralle⁴) hatten schon einmal (1894) auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, daß in dem von ihnen gefundenen Abbauprodukt ein Pheno- γ -pyron-Rest (Chromon-Rest) enthalten sei. Aus der von P. Pfeiffer⁵) (1904) aufgestellten Formel C des Brasilins läßt sich die Bildung eines Oxy-chromonols B beim oxydativen Abbau leicht verstehen:



Um nun die Konstitutionsformel des Schall-Dralleschen Abbauproduktes völlig sicherzustellen, versuchten wir das 3-Oxy-chromonol bzw. seinen Methyläther zu synthetisieren. Wir gingen folgendermaßen vor: Durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf die alkalische Lösung des Resorcins stellten wir zunächst Resorcinnomomethyläther (I) dar und kondensierten dann diesen Äther in alkalischer Lösung mit β -Jod-propionsäure. Es entstand so die β -[3-Methoxy-phenoxy]-propionsäure vom Schmp. 81—83° (II). Diese Säure ließ sich durch Behandeln mit Phosphorpentoxyd oder Chlorzink, oder noch besser durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf das zugehörige Chlorid in einer Ausbeute von maximal 40% in das 3-Methoxy-chromanon (III) überführen.

¹) I. Mitteilung: Pfeiffer und Grimmer, B. 50, 911 [1917]; II. Mitteilung: Pfeiffer und Emmer, B. 53, 945 [1920].

²) B. 21, 3017 [1888], 22, 1559 [1889], 25, 19 [1892], 27, 528 [1894].

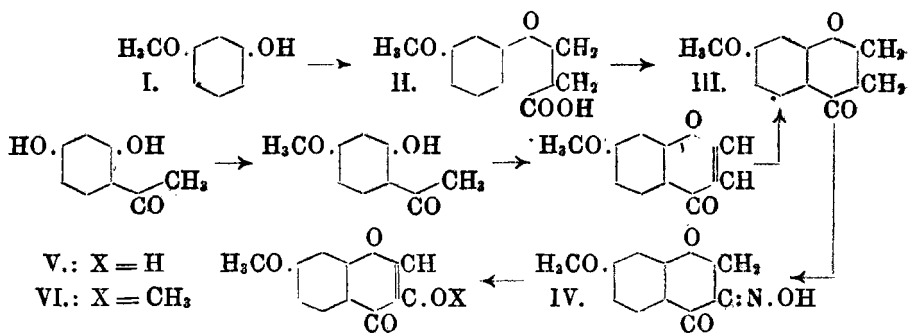
³) B. 32, 1024 [1899]. ⁴) B. 27, 528 [1894]. ⁵) Z. 3, 420 [1904].

Dieses Chromanon-Derivat erwies sich nach Aussehen, Schmelzpunkt (53.5—54°) und Misch-Schmp. als identisch mit dem vor kurzem von Pfeiffer und Grimmer⁶⁾ beschriebenen Methoxy-chromanon, welches aus Resorcin über Resacetophenon, Päonol (Resacetophenon-monomethyläther) und Methoxy-chromon, durch Reduktion des letzteren mit Wasserstoff bei Gegenwart von Platinmohr erhalten worden war.

Durch Behandeln mit Amylnitrit und Natriumamylat in amyalkoholischer Lösung ging das 3-Methoxy-chromanon in den Isonitrosokörper IV über, der sich seinerseits durch kurzes Aufkochen seiner Eisessig-Lösung mit 10-proz. Schwefelsäure in das 3-Methoxy-chromonol (V) verwandeln ließ.

Ist nun die Feuerstein-v. Kostaneckische Formel des Schall Dralleschen Abbauprodukts des Brasilins richtig, so muß der Methyläther dieses 3-Methoxy-chromonols (VI) identisch mit dem Dimethyläther des Abbauproduktes sein. Das ist in der Tat der Fall. Die beiden Verbindungen ließen sich weder durch ihr Aussehen, noch durch ihre Schmelzpunkte und ihre Fluorescenz in schwefelsaurer Lösung voneinander unterscheiden. Auch zeigte die Mischprobe der beiden Methyläther keine Schmelzpunktsdepression. Damit ist die Konstitutionsformel des Schall-Dralleschen Abbauproduktes des Brasilins definitiv festgelegt.

Eine Zusammenstellung der einzelnen Phasen der Synthese des 3-Methoxy-chromonol-methyläthers ergibt das folgende Bild:



Beschreibung der Versuche.

1. Resorcin-monomethyläther⁷⁾ (I).

Man gibt zu einer warmen Lösung von 200 g Resorcin in wenig Methylalkohol eine Lösung von 102 g Kaliumhydroxyd in wenig Wasser und versetzt die bis zum Sieden erhitzte Flüssigkeit nach und nach mit 229 g Dimethylsulfat. Nach dem Erkalten verdünnt man das Reaktionsgemisch mit Wasser auf etwa 1½ l, trennt das gebildete Öl ab und dampft die wäßrige Schicht zur Entfernung des Methylalkohols auf dem Wasserbad zur Hälfte ein. Dann säuert man die eingedampfte Flüssigkeit mit Salzsäure an und sättigt sie mit Kochsalz; es scheidet sich wiederum eine ölige Schicht ab, die man mit dem zuerst erhaltenen Öl vereinigt. Das so gewonnene Produkt ist ein Gemisch von Monomethyl-resorcin, Dimethyl-resorcin und wenig Resorcin; man nimmt es mit Äther auf, schüttelt die ätherische Lö-

⁶⁾ B. 50, 919 [1917].

⁷⁾ siehe auch F. Tiemann und A. Parrisius, B. 13. 2362 [1880].

sung mehrere Male mit 10-proz. Kalilauge durch und säuert den alkalischen Auszug an. Man erhält so den vom Dimethyläther befreiten Monomethyläther, der in Äther gelöst und mit Chlorcalcium getrocknet wird. Nach dem Abdesillieren des Äthers wird der Rückstand fraktioniert. Die Hauptfraktion vom Sdp. 238—248° (95 g) besteht aus rohem Monomethyläther. Durch mehrmalige Fraktionierung entsteht ein zur Weiterverarbeitung genügend reines Produkt vom Sdp. 238—244°, in einer Ausbeute von 74 g = 33% der Theorie. — Alle bisher versuchten Abänderungen dieses Darstellungsverfahrens ergaben wesentlich kleinere Ausbeuten an Monomethyläther.

2. β -[3-Methoxy-phenoxy]-propionsäure (II).

Die Kondensation des Resorcin-monomethyläthers mit der β -Jod-propionsäure zur Methoxy-phenoxy-propionsäure wurde mehrfach mit positivem Erfolge durchgeführt, ohne daß es aber trotz verschiedener Abänderungen gelungen wäre, eine einigermaßen quantitative Ausbeute zu erzielen. Am besten hat sich das folgende Verfahren bewährt:

Man löst 6.21 g Resorcin-monomethyläther in 12.06 ccm einer zuvor titrierten, 46.6-proz. Kalilauge (Gehalt 5.62 g KOH), gibt 10 g β -Jod-propionsäure hinzu und kocht das Gemisch 5 Min. Die Flüssigkeit reagiert dann gewöhnlich neutral. Sollte ihre Reaktion aber schwach alkalisch sein, was gelegentlich der Fall ist, so neutralisiert man sie vorsichtig mit verd. Salzsäure. Nun wird die Flüssigkeit mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt und der abgeschiedene, unveränderte Monomethyläther mit Äther ausgeschüttelt. Die vom Äther abgetrennte wäßrige Schicht, die das Kaliumsalz der gesuchten Säure enthält, wird auf dem Wasserbade ziemlich stark eingedampft, abgekühlt und mit Salzsäure angesäuert. Das Kondensationsprodukt scheidet sich dann in glänzenden Blättchen ab; sie werden abfiltriert und getrocknet. Ausbeute an Rohprodukt 1.70 g = 17% der Theorie. Nach dem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff bildet die Säure (Ausbeute 15% der Theorie) farblose, silberglänzende, schuppenförmige Krystalle vom Schmp. 81—83°; sie sind leicht löslich in Alkohol, Aceton, Äther, Benzol und wäßrigen Alkalien, schwerer löslich in Schwefelkohlenstoff, Ligroin und Wasser.

0.1150 g Sbst.: 0.2603 g CO₂, 0.0664 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₄. Ber. C 61.22, H 6.17. Gef. C 61.73, H 6.46.

3. 3-Methoxy-chromanon (III).

a) Darstellung aus der β -[3-Methoxy-phenoxy]-propionsäure durch Wasserabspaltung mit Zinkchlorid: Man überschiebt in einem weiten Reagensglas, welches mit einem durch ein Chlorcalciumrohr abgeschlossenen Steigrohr versehen ist, 1 g der Methoxy-phenoxy-propionsäure mit einem Überschuß von frisch entwässertem Chlorzink und erhitzt das Ganze 1 Sde. im Ölbad auf 145°. Dann spült man den Inhalt des Reagensglases mit einem Gemisch von gleichen Teilen Äther und verd. Salzsäure in ein Erlenmeyer-Kölbchen, filtriert von ungelösten harzigen Anteilen ab, schüttelt das Filtrat gut durch und trennt die Ätherschicht von der sauren wäßrigen Lösung ab. Nachdem die Ätherschicht zur Entfernung unveränderter Säure einige Male mit verd. Alkali und zum Schluß mit etwas Wasser ausgeschüttelt worden ist, wird sie über Chlorcalcium getrocknet, filtriert und eingedampft. Es hinterbleibt in einer Ausbeute von 0.27 g ein grün-gelbliches Öl, das nach einigen Tagen im Vakuum-Exsiccator teilweise zu langen Nadelbüscheln erstarrt. Diese werden gut auf Ton ab-

gepreßt und stellen dann (nach einigen Tagen) eine feste, fast farblose, kristallinische Masse vom Schmp. 54—56° dar; die Ausbeute beträgt 0.16 g = 18% der Theorie. Beim Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Eisessig erhält man farblose, rhombische Täfelchen vom Schmp. 56—57°, die aus fast reinem Methoxy-chromanon bestehen; das so erhaltene Methoxy-chromanon ist, wie der Schmelzpunkt zeigt, identisch mit dem von Pfeiffer und Grimmer⁸⁾ durch Reduktion des 3-Methoxy-chromons erhaltenen Produkt. Auch geben beide Methoxy-chromanone identische Oxime. Alle Versuche, die Ausbeute zu steigern, verliefen negativ.

b) Darstellung aus der β -[3-Methoxy-phenoxy]-propionsäure durch Wasserabspaltung mit Phosphorpentoxyd: Die Versuchsbedingungen entsprechen im allgemeinen den unter 1) angegebenen, jedoch wurde das Gemisch von Säure und Phosphorpentoxyd nur bis etwa 100° erhitzt, da sonst Verkohlungen eintraten; auch wurde das Reaktionsprodukt nicht mit verd. Salzsäure + Äther, sondern mit Wasser + Äther ausgezogen. Am besten war die Ausbeute an Methoxy-chromanon, als 0.4 g der Säure 1 Stde. mit einer Messerspitze voll P_2O_5 auf 95—100° erwärmt wurden. Die Ausbeute an rohem, braun gefärbtem Methoxy-chromanon vom Schmp. 50—54° betrug etwa 0.11 g = 31% der Theorie. Durch Darstellung des Oxims wurde auch dieses Produkt mit dem Pfeiffer-Grimmerschen Methoxy-chromanon identifiziert.

c) Darstellung über das Säurechlorid: Man versetzt eine Lösung von 1 g Methoxy-phenoxy-propionsäure in 15 ccm über Natrium getrocknetem Benzol (sie befindet sich in einem mit Rückflußkühler und $CaCl_2$ -Rohr versehenen Reagensglas) mit 1.1 g fein pulverisiertem Phosphor-pentachlorid und kocht das Gemisch kurz auf (HCl-Entwicklung). Nach etwa 15 Min. versetzt man die vollkommen erkaltete Lösung mit 1 g fein pulverisiertem, frisch hergestelltem, wasserfreiem Aluminiumchlorid und läßt die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur unter öfterem Umschütteln ablaufen, indem man gelegentlich mit Wasser kühlt. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. gießt man das Reaktionsprodukt auf Eis, filtriert das Flüssigkeitsgemisch nach dem Schmelzen des Eises in einen Scheidetrichter und trennt die Äther-Benzol-Schicht von der wäßrigen Lösung ab. Nachdem die Äther-Benzol-Schicht zur Entfernung unveränderter Säure 3-mal mit verd. Natronlauge, dann noch 3-mal mit Wasser ausgewaschen worden ist, trocknet man sie über Chlorcalcium, filtriert und dampft ein. Es hinterbleibt in einer Ausbeute von 0.85 g ein hellgelbes Öl, welches im Vakuum-Exsiccator allmählich zu farblosen, rhombischen Täfelchen erstarrt, die auf Ton abgepreßt werden.

Die Ausbeute an rohem Methoxy-chromanon vom Schmp. 52—54° beträgt 0.36 g = 40% der Theorie. Beim Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Wasser erhält man farblose Nadelchen vom Schmp. 53.5—54°; eine Probe des von Pfeiffer und Grimmer aus Methoxy-chromon dargestellten Methoxy-chromanons schmolz am gleichen Thermometer bei 54—55°. Die beiden Substanzen sind also identisch, zumal auch ihre Oxime im Aussehen und Schmelzpunkt übereinstimmen.

4. 3-Methoxy-chromanon-oxim: Man versetzt eine Lösung von 0.12 g Methoxy-chromanon und 0.18 g Natriumacetat in 6 ccm Alkohol mit einer Lösung von 0.10 g salzsaurem Hydroxylamin in 1 ccm Wasser und kocht das Gemisch $1\frac{1}{2}$ Stdn.

⁸⁾ B. 50, 911 [1917].

auf dem Wasserbad. Beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit stark verdünnter Salzsäure auf etwa 40 ccm scheidet sich das Oxim als weißer, krystallinischer Niederschlag vom Schmp. 131—133° ab; Ausbeute 0.10 g = 77% der Theorie. Aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert: haardünne, 1 cm lange, farblose Nadeln vom Schmp. 133—135°. Das Pfeiffer-Grimmersche Oxim schmolz am gleichen Thermometer bei 133.5—135.5°; der Misch-Schmelzpunkt lag bei 133.3—135.3°.

4.053 mg Sbst.: 0.250 ccm N (24°, 764 mm).

$C_{10}H_{11}O_3N$. Ber. N 7.27. Gef. N 7.13.

5. Isonitroso-3-methoxy chromanon (IV).

Man versetzt eine Lösung von 0.20 g 3-Methoxy-chromanon in wenig trockenem Amylalkohol mit 1.14 g einer Kaliumamylat-Lösung, die in 20 g Lösung 0.85 g Kalium enthält, gibt zu dem abgekühlten Gemisch 0.14 g frisch hergestelltes Amylnitrit und läßt das Kölbchen gut verschlossen 24 Stdn. im Eisschrank stehen. Es hat sich dann das braungefärbte Kaliumsalz des Isonitrosokörpers in guter Ausbeute abgeschieden; es wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und in stark verdünnter Kalilauge aufgelöst. Auf Zusatz von Essigsäure zur gelbgefärbten, alkalischen Lösung fällt ein hellgelbes, feinkrystallinisches Pulver aus, welches abfiltriert und im Exsiccator getrocknet wird. Die Ausbeute an rohem Isonitrosokörper, der bei 137—138° unter Zersetzung schmilzt, beträgt 0.15 g = 65% der Theorie. Aus 60-proz. Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert, bildet der Isonitrosokörper fast farblose, mikroskopische Blättchen, die bei 146—147° unter Zersetzung schmelzen.

Die Beziehung dieses Isonitrosokörpers zu dem von Pfeiffer und Grimmer⁹⁾ beschriebenen Produkt vom Schmp. 169°, das durch Kondensation von Methoxy-chromanon mit Amylnitrit in saurer Lösung erhalten wurde, bleibt noch aufzuklären. Vielleicht liegen stereoisomere Formen vor.

4.212 mg Sbst.: 0.240 ccm N (24°, 764 mm).

$C_{10}H_9O_4N$. Ber. N 6.76. Gef. N 6.60.

6. 3-Methoxy chromonol (V).

Man versetzt eine Lösung von 0.2 g Isonitroso-3-methoxy chromanon in 3 ccm Eisessig mit 15 ccm einer 10-proz. Schwefelsäure, kocht das Gemisch kurz auf und filtriert es schnell. Bei eintägigem Stehen des Filtrats im Eisschrank scheiden sich nadelförmige, gelbe Kryställchen ab, die abgesaugt und im Exsiccator getrocknet werden. Die Ausbeute beträgt 0.10 g = 55% der Theorie; der Schmp. des Rohprodukts liegt bei 168—170°.

Nach dem Umkrystallisieren aus 30-proz. Methylalkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle bildet das Methoxy-chromonol farblose, mikroskopische Nadelchen vom Schmp. 171—172°, die sich in konz. Schwefelsäure zu einer farblosen Flüssigkeit mit schwach blauer Fluorescenz auflösen.

7.357 mg Sbst. 16.845 mg CO_2 , 2.992 mg H_2O .

$C_{10}H_9O_4$. Ber. C 62.50. H 4.20. Gef. C 62.45, H 4.55.

7. 3-Methoxy chromonol methyläther (VI).

a) Synthetisches Produkt: Man gibt zu einer Lösung von 0.10 g 3-Methoxy-chromonol in 6 ccm 85-proz. Methylalkohol 0.07 ccm einer 45.5-proz. Kalilauge, erwärmt auf dem Wasserbad bis zum Sieden und versetzt dann die heiße Lösung mit 0.06 ccm (0.08 g) Dimethylsulfat. Dann kocht man das Gemisch noch 1 Min. weiter. Beim Erkalten scheidet sich das

⁹⁾ B. 50, 920 [1917].

Methylierungsprodukt in gelben, glänzenden Blättchen ab; es wird abgesaugt und im Exsiccator getrocknet. Die Ausbeute an Rohprodukt vom Schmp. 152–158° beträgt 0.09 g = 82%, der Theorie.

Krystallisiert man den Methyläther aus Methylalkohol mit etwas Tierkohle um, so erhält man wie Musivgold aussehende, glänzende Schüppchen (0.06 g) vom Schmp. 168.6–169.2°. Nochmaliges Umkrystallisieren der Verbindung aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle ergibt ein völlig farbloses, in glänzenden Schuppen krystallisiertes Produkt vom Schmp. 169–170°. Die farblose Lösung der Verbindung in konz. Schwefelsäure zeigt blaue Fluorescenz.

8.323 mg Sbst.: 19.556 mg CO₂, 3.647 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₄. Ber. C 64.06, H 4.85. Gef. C 64.08, H 4.90.

b) Abbauprodukt: Man leitet durch die tiefrote Lösung von 10 g käuflichem Brasilin¹⁰⁾ in einem Gemisch von 200 ccm Wasser und 100 ccm einer 25-proz. Natronlauge solange Luft (etwa 6–7 Stdn.), bis sie einen rotbraunen Farbton angenommen hat. Dann säuert man sie an, schüttelt sie mit etwa 500 ccm Äther aus, filtriert und behandelt das braungefärbte, moosgrün fluoreszierende Filtrat so oft mit kleinen Mengen einer 5-proz. Natriumbicarbonat-Lösung, bis der wäßrige Auszug nur noch schwach rot gefärbt ist. Beim Eindampfen der jetzt lichtgelb gefärbten ätherischen Lösung, die vorher noch einige Male mit Wasser ausgeschüttelt wird, hinterbleibt ein braunes, krystallinisches Pulver (0.42 g), das aus 65-proz. Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wird. Man erhält so das 3-Oxy-chromonol in hellbraunen, diamantglänzenden Nadelchen, die bei 264° unter Zersetzung schmelzen (Schmelzpunktsangabe in der Literatur 271°); die Ausbeute beträgt 0.23%.

Zur Methylierung versetzt man die Lösung von 0.5 g des Abbauprodukts in einem Gemisch von wenig Methylalkohol und 0.77 ccm einer 46-proz. Kalilauge in der Siedehitze mit 0.6 ccm (0.78 g) Dimethylsulfat und kocht das Gemisch 1 Min. auf dem Wasserbad. Beim Erkalten der Lösung fällt der Dimethyläther in feinen, wie Musivgold glänzenden Schüppchen aus. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 60-proz. Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle bildet der Dimethyläther farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 169–170°, die sich in konz. Schwefelsäure farblos mit blauer Fluorescenz lösen.

Der Dimethyläther des durch Abbau von Brasilin erhaltenen Oxy-chromonols ist von dem synthetisch gewonnenen Dimethyläther schon rein äußerlich nicht zu unterscheiden; die Identität der beiden Verbindungen ergibt sich aus der Tatsache, daß sie denselben Schmelzpunkt besitzen und im Gemisch keine Schmelzpunktsdepression zeigen.

Bonn, Chem. Institut der Universität, im November 1923.

¹⁰⁾ bezogen von der Firma Paul Forst in Leipzig.