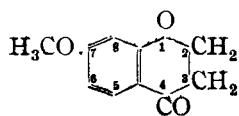


356. P. Pfeiffer, H. Oberlin und E. Konermann: Über Methoxy-chromonole und das Schall-Drallesche Abbauprodukt des Brasilins. (IV. Mitteilung zur Brasilin- und Hämatoxylin-Frage¹⁾.)

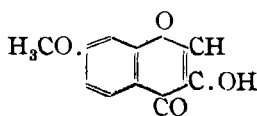
(Eingegangen am 27. Juni 1925.)

In der vorliegenden Mitteilung soll zunächst im Anschluß an die in der letzten Arbeit²⁾ angegebene Darstellung des Mono- und Dimethyläthers des Schall-Dralleschen Abbauproduktes des Brasilins die Synthese des Schall-Dralleschen Abbauproduktes selbst, also des 7-Oxy-chromonols beschrieben werden. Dann folgen Angaben über einige weitere Methoxy-chromonole und vor allem über das 7.8-Dimethoxy-chromonol, welches in naher konstitutioneller Beziehung zum Hämatoxylin, dem färbenden Prinzip des Blauholzes, steht.

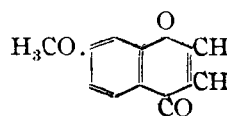
Nachdem es uns gelungen war (siehe die vorige Mitteilung), aus dem auf zwei verschiedenen Wegen zugänglichen 7-Methoxy-chromanon (I)³⁾ über die Isonitrosoverbindung das 7-Methoxy-chromonol (II) zu erhalten, lag es nahe, das 7-Oxy-chromonol durch Entmethylieren des 7-Methoxykörpers darzustellen.



I.

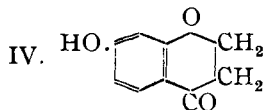


II.

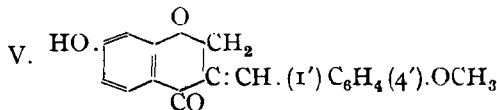


III.

Als die ersten Entmethylierungsversuche, wohl in erster Linie bedingt durch die geringen zur Verfügung stehenden Substanzmengen³⁾, scheiterten, schlugen wir folgenden Weg ein: Wir stellten zunächst nach der Methode von v. Kostanecki und de Ruijter de Wild⁵⁾ das 7-Methoxy-chromanon (III) her und entmethylierten dieses mit rauchender Bromwasserstoffsäure zum 7-Oxy-chromanon, welches bereits 1901 von v. Kostanecki und seinen Mitarbeitern aus dem Äthyläther erhalten worden war. Das 7-Oxy-chromanon wurde acetyliert und dann nach der Willstätterschen Methode durch katalytische Hydrierung in das bei 94–95° schmelzende 7-Acetoxy-chromanon übergeführt, welches sich leicht zum 7-Oxy-chromanon (IV) vom Schmp. 147–148° verseifen ließ.



IV.



V.

Wir erwarteten nun, daß sich das 7-Oxy-chromanon oder auch sein Acetylderivat mit Amylnitrit in den zugehörigen Isonitrosokörper überführen

¹⁾ In der III. Mitteilung ist versehentlich J. Oberlin statt H. Oberlin geschrieben worden.

²⁾ P. Pfeiffer und H. Oberlin, B. 57, 208 [1924].

³⁾ siehe hierzu Tschitschibabin und Nikitin, C. 1912, I 1022.

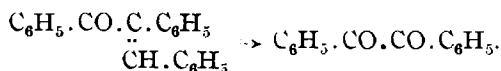
⁴⁾ Ein erheblicher Teil des Produktes verharzte, als der Methyläther mit Jodwasserstoffsäure erwärmt wurde.

⁵⁾ B. 35, 865 [1902]; siehe auch Pfeiffer und Grimmer, B. 50, 917 [1917] und Pfeiffer und Emmer, B. 53, 948 [1920].

lassen würde, aus dem dann beim Erwärmen mit verd. Schwefelsäure das 7-Oxy-chromonol entstehen sollte. Doch gelang uns die Einführung der Isonitrosogruppe weder auf alkalischem noch auf saurem Wege, obgleich die entsprechende Reaktion beim 7-Methoxy-chromanon, dem Methyläther des 7-Oxy-chromanons, wie in der letzten Arbeit gezeigt worden ist, glatt vonstatten geht.

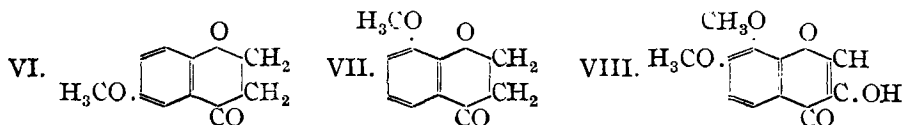
Die Kondensation des 7-Oxy-chromanons mit *p*-Nitroso-*N*-dimethylanilin wollte ebenfalls nicht gelingen. Dagegen konnte das Keton mit Anisaldehyd leicht zum 7-Oxy-3-[4'-methoxy-benzal]-chromanon (V) kondensiert werden, welches grüngelbe, seidenfaden-dünne Nadelchen vom Schmp. 215—216° bildet und mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid in ein Acetylderivat vom Schmp. 123—124° übergeht.

Nun versuchten wir, diese Anisalverbindung durch Ozonisieren zum gesuchten Oxy-chromonol abzubauen, hatten aber wieder keinen Erfolg⁶⁾, obgleich sich Benzal-desoxybenzoin unter den von uns angewandten Bedingungen glatt in Benzil verwandeln ließ:



Nach diesen negativ verlaufenen Versuchen zur Darstellung des 7-Oxy-chromonols stellten wir uns etwas größere Mengen von 7-Methoxy-chromonol her und versuchten jetzt die Entmethylierung statt mit Jodwasserstoffsäure mit Bromwasserstoffsäure zu erreichen. Als wir nun 0.06 g 7-Methoxy-chromonol mit rauchender Bromwasserstoffsäure 2½ Stdn. kochten, ging die Entmethylierung recht glatt vonstatten. Wir erhielten so das freie 7-Oxy-chromonol (Schmp. 270—271°, unt. Zers.) in einer Ausbeute von 0.04 g. Dieses Oxy-chromonol erwies sich nach Aussehen, Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt als völlig identisch mit dem Schall-Dralleschen Abbauprodukt des Brasilins. Der Versuch wurde mehrmals mit positivem Erfolg wiederholt.

Zum Ausbau der bisher noch wenig erforschten Chemie der Chromonole stellten wir im Anschluß an die Synthese des 7-Methoxy-chromonols noch das 6- und das 8-Methoxy-chromonol dar. Zur Gewinnung der ersten Verbindung gingen wir vom Hydrochinon-monomethyläther, zur Gewinnung der letzteren vom Guajacol aus, kondensierten jedesmal mit β -Chlor-propionsäure und führten die Kondensationssäuren über ihre Chloride durch Erwärmen mit Aluminiumchlorid in die Methoxy-chromonone über.

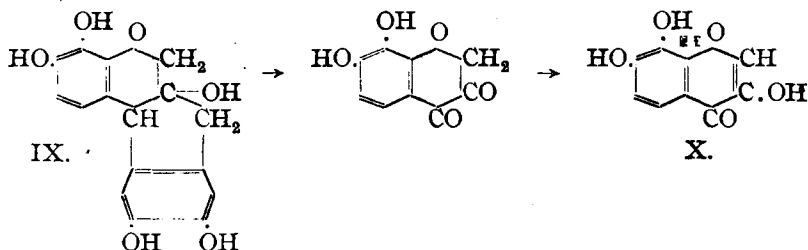


Das 6-Methoxy-chromanon (VI) bildet farblose Nadeln vom Schmp. 49°, das 8-Methoxy-chromanon (VII) farblose Blättchen, die bei 89° schmelzen; ihre Oxime haben die Schmp. 119° bzw. 145—146°, ihre Semicarbazone die Schmp. 229° bzw. 232°.

⁶⁾ Es standen uns auch hier zur Durcharbeitung der Reaktion zu geringe Substanzmengen zur Verfügung.

Durch Einwirkung von Amylnitrit und Kaliumäthylat in alkohol. Lösung ließen sich die beiden Methoxy-chromanone in ganz guter Ausbeute nitrosieren. Die Isonitrosokörper gaben durch kurzes Aufkochen ihrer Eisessig-Lösungen mit verd. Schwefelsäure die gesuchten Methoxy-chromonole, von denen die 6-Verbindung in gelblichen Prismen vom Schmp. 170°, die 8-Verbindung in schwach gelblichen Nadeln vom Schmp. 182–183° kristallisiert. Da das 7-Methoxy-chromonol — der Monomethyläther des Schall-Dralleschen Abbauproduktes — bei 171–172° schmilzt, so liegen die Schmelzpunkte der drei nunmehr bekannten Methoxy-chromonole recht nahe beieinander.

Von den theoretisch möglichen Dimethoxy-chromonolen ist die 7,8-Verbindung (VIII) von besonderem Interesse. Sie muß in ganz analoger Beziehung zum Hämatoxylin, dem färbenden Prinzip des Blauholzes, stehen, wie das 7-Methoxy-chromonol zum Brasilin, dem färbenden Prinzip des Rotholzes. Denn das Hämatoxylin ist als 8-Oxyderivat des Brasilins, auf Grund der Pfeifferschen Brasilin-Formel, folgendermaßen zu formulieren (IX)⁷⁾:



Da nun das Brasilin bei der Oxydation seiner alkalischen Lösung mit Luft-Sauerstoff das 7-Oxy-chromonol gibt, so sollte das Hämatoxylin bei gleicher Behandlung in das 7,8-Dioxy-chromonol (X) übergehen, dessen Dimethyläther eben das 7,8-Dimethoxy-chromonol wäre. Daß dieses Oxydationsprodukt bisher noch nicht aufgefunden werden konnte, ist ohne weiteres verständlich, da ja ein leicht oxydables Pyrogallol-Derivat vorliegt.

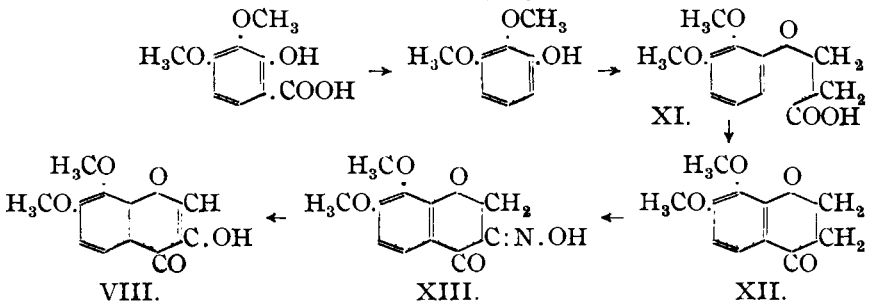
Immerhin schien die Darstellung des 7,8-Dimethoxy-chromonols (VIII) lohnend zu sein, um so einer zukünftigen Synthese des Hämatoxy-lins vorzuarbeiten.

Als Ausgangsprodukt diente Pyrogallol, welches über die Pyrogallol-carbonsäure durch Methylieren dieser Säure und Entcarboxylieren des Methylierungsproduktes in den Pyrogallol-1,2-dimethyläther übergeführt wurde. Dieser Äther gab bei der Kondensation mit β -Chlor-propionsäure die β -[*o, m*-Dimethoxy-phenoxy]-propionsäure vom Schmp. 101° (XI), die durch Behandeln des Chlorids mit AlCl_3 in das 7,8-Dimethoxy-chromanon (XII) überging. Dieses bildet farblose Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 101,5° und ist identisch mit dem von Pfeiffer und Emmer (l. c.) durch Reduktion des 7,8-Dimethoxy-chromons erhaltenen Chromanon gleicher Zusammensetzung. Auch die Oxime beider Ketone sind identisch. Aus dem 7,8-Dimethoxy-chromanon entstand mit Amylnitrit und Kaliumäthylat in alkohol. Lösung der Isonitrosokörper (XIII) (Schmp. 170–171°), der beim Verseifen in Eisessig-Lösung mit verd. Schwefelsäure das 7,8-Dimeth

⁷⁾ Perkin und Robinson, Soc. 93, 489 [1908].

oxy-chromonol (VIII) gab. Diese Verbindung krystallisiert aus verd. Alkohol in langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 174—175°.

Zusammenfassend haben wir die Übergangsreihe:



Beschreibung der Versuche⁸⁾.

a) Darstellung des 7-Oxy-chromonols.

1. 7-Oxy-chromon⁹⁾.

Ein Gemisch von 1.0 g 7-Methoxy-chromon¹⁰⁾ und 7 ccm einer bei 0° gesättigten Bromwasserstoffsäure wurde 2 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die rotbraune Lösung wurde sodann mit etwas Wasser verdünnt, wobei sich das Entmethylierungsprodukt nach einiger Zeit in ziegelroten Krystallen abschied. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit etwas Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute an dem bei 200—206° schmelzenden Rohprodukt betrug 0.87 g = 95% d. Th. Beim Umkrystallisieren aus Wasser unter Verwendung von etwas Tierkohle wurde das Oxy-chromon in schwach rosa gefärbten, verfilzten Nadeln vom Schmp. 210—212° erhalten, welche zur Weiterverarbeitung genügend rein waren. Die Ausbeute betrug 0.70 g = 76% d. Th. Bei wiederholtem Umkrystallisieren einer kleinen Probe aus verd. Alkohol resultierte ein farbloses, in kleinen Nadelchen krystallisierendes Präparat vom Schmp. 215—216° (Literatur: 218°).

2. 7-Acetoxy-chromon.

In einem mit Steigrohr und Chlorcalcium-Rohr versehenen Erlenmeyer-Kölbchen wurde ein Gemisch von 4.0 g 7-Oxy-chromon, 10.4 g Essigsäureanhydrid und 4.0 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Das noch lauwarme Reaktionsgemisch wurde dann zur Zersetzung des überschüssigen Essigsäureanhydrids mit Wasser durchgeschüttelt, wobei sich nach kurzer Zeit das gebildete Acetylderivat als weißer, voluminöser Niederschlag abschied. Ausbeute 3.75 g = 74% d. Th. Das fast reine Rohprodukt schmolz bei 90—93° und war zur Weiterverarbeitung direkt brauchbar. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren einer Probe aus Ligroin wurde reines Acetoxy-chromon in Form farbloser, glänzender, verfilzter Nadelchen vom Schmp. 94—95° erhalten. Der Körper hat das Aussehen von Watte; er löst sich leicht in Eisessig, Alkohol, Aceton und Äther, schwerer in Ligroin und Schwefelkohlenstoff.

6.703 mg Stbst.: 15.937 mg CO₂, 2.292 mg H₂O.

C₁₁H₈O₄. Ber. C 64.69, H 3.95. Gef. C 64.84, H 3.84.

⁸⁾ Die Synthese des 7-Oxy-chromonols ist von H. Oberlin durchgeführt worden.

⁹⁾ siehe hierzu v. Kostanecki, Paul und Tambor, B. 34, 2479 [1901].

¹⁰⁾ Literaturangaben siehe im theoretischen Teil.

3. 7-Acetoxy-chromanon.

In einer von K. Heß¹¹⁾ angegebenen Schüttelbirne wurde eine Lösung von 2.0 g 7-Acetoxy-chromanon in wenig Eisessig mit 0.2 g in Eisessig aufgeschlammtem Platinmohr versetzt. Das Einbringen des Mohrs geschah durch einen langhalsigen Trichter, dessen unteres Ende kurz über dem Flüssigkeitsspiegel der Lösung mündete. Hierdurch wurde das Anhaften des Mohrs an der Glaswandung und somit der vorzeitige Kontakt mit dem Wasserstoff vermieden. Nachdem durch 3-maliges Evakuieren die im Gefäß befindliche Luft entfernt und durch Wasserstoff verdrängt war, wurde die Apparatur mit einem mit Wasserstoff gefüllten Meßzylinder-Gasometer verbunden und so lange geschüttelt, bis die Flüssigkeit 250 ccm Wasserstoff (22°, 755 mm) absorbiert hatte. Dann wurde der Wasserstoff durch Evakuieren der Birne wieder entfernt und die Eisessig-Lösung vom Platinmohr abfiltriert.

Zur Isolierung des Hydrierungsproduktes wurde die Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser mit Äther überschichtet und zur Entfernung der Essigsäure mit fester Soda schwach alkalisch gemacht; dann wurde das Ganze gut durchgeschüttelt und die ätherische Lösung von der wäßrigen Schicht abgetrennt, über Chlorcalcium getrocknet und eingedampft. Der Rückstand bildete ein in farblosen, flachen Nadeln krystallisierendes Produkt, das nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator durch Abpressen auf Ton von geringen Mengen einer scharfriechenden, ölförmigen Beimengung befreit wurde. Ausbeute an dem bei 90–92° schmelzenden Rohprodukt 1.50 g = 74% d. Th. Durch 3-maliges Umkrystallisieren aus verd. Alkohol wurde das reine 7-Acetoxy-chromanon in farblosen, flachen, verwachsenen Nadelchen vom Schmp. 94–95° erhalten. Das Gemisch mit dem bei fast derselben Temperatur schmelzenden 7-Acetoxy-chromon zeigte starke Schmelzpunkts-Depression. Leicht löslich in Eisessig, Alkohol, Aceton, Benzol und Äther.

7.787 mg Sbst.: 18.274 mg CO₂, 3.288 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₄. Ber. C 64.05, H 4.89. Gef. C 64.00, H 4.73.

4. 7-Oxy-chromanon (IV).

2.0 g pulverisiertes 7-Acetoxy-chromanon wurden in etwas Wasser aufgeschlammmt, 8 ccm einer 10-proz. Natronlauge zugegeben und das Gemisch kurz aufgekocht. Sodann wurde die heiße Flüssigkeit kräftig geschüttelt, wobei die letzten Reste des noch unverseiften Acetoxy-chromanons in Lösung gingen. Nach dem Erkalten der braungelben Lösung wurde das gebildete 7-Oxy-chromanon durch vorsichtiges Zutropfenlassen einer 10-proz. Salzsäure als hellbrauner, krystallinischer Niederschlag ausgefällt. Ausbeute an dem bei 144–146° schmelzenden Rohprodukt 1.45 g = 91% d. Th. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle: kleine, fast farblose Blättchen oder flache Nadelchen, die einen Stich ins Bräunliche zeigen. Schmelzpunkt des reinsten Präparates 147–148°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, verdünnten Alkalien und wäßrigem Ammoniak; ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, kaum löslich in kaltem.

9.193 mg Sbst.: 22.185 mg CO₂, 3.984 mg H₂O.

C₉H₈O₃. Ber. C 65.83, H 4.92. Gef. C 65.82, H 4.82.

¹¹⁾ B. 46, 3120 [1913].

Methylieren des 7-Oxy-chromanons: 0.5 g 7-Oxy-chromanon wurden in einem Gemisch von 0.05 ccm einer 48-proz. Kalilauge und etwas Wasser aufgelöst und die schwach erwärmte Lösung mit 0.05 ccm Dimethylsulfat versetzt. Dann wurde das Ganze gut durchgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Das Methylierungsprodukt bildete farblose Nadeln vom Schmp. 53.5–54.7°. Mit dem bei 53.5–55° schmelzenden 7-Methoxy-chromanon entstand keine Schmelzpunkts-Depression. Es lagen also identische Verbindungen vor.

Darstellung eines Oxims des 7-Oxy-chromanons: Eine Lösung von 0.10 g 7-Oxy-chromanon, 0.08 g wasserfreiem Natriumacetat und 0.07 g Hydroxylamin-Chlorhydrat in 2 ccm 90-proz. Alkohols wurden 2½ Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann das Oxim wie üblich isoliert. Dreimal aus Wasser umkrystallisiert: lange, glänzende, seidenfaden-ähnliche Krystalle vom Schmp. 97–98°. Spielend leicht löslich in Alkohol, Aceton, Äther, Eisessig, Alkalien und wäßrigem Ammoniak, ziemlich schwer löslich in Benzol und Wasser.

Beim Erwärmen einer kleinen Probe des Oxims mit verdünnter Schwefelsäure wurde das 7-Oxy-chromanon (Schmp. 144–145°) zurückerhalten.

4.821 mg Subst.: 0.295 ccm N (20°, 760 mm).

$C_9H_9O_3N + H_2O$. Ber. N 7.11. Gef. N 7.13.

Die Analyse stimmt also auf eine wasserhaltige Verbindung.

Versuche zur Nitrosierung des 7-Acetoxy- und 7-Oxy-chromanons.

Eine Lösung von 0.10 g 7-Acetoxy-chromanon in wenig trockenem Amylalkohol wurde mit 0.50 g einer Natriumamylat-Lösung, die in 15 g Lösung 0.40 g Natrium enthielt, versetzt; zu dem eisgekühlten Gemisch wurden 0.06 g frisch hergestelltes Amylnitrit gegeben und dann das gut verschlossene Gefäß 48 Stdn. in den Eisschrank gestellt. Beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches wurde 7-Oxy-chromanon vom Schmp. 144–145° erhalten, eine Nitrosierung war also nicht eingetreten. Auch bei höherer Temperatur trat die gewünschte Reaktion nicht ein; ebenso fielen entsprechende Versuche mit dem 7-Oxy-chromanon stets negativ aus. Der Versuch, die Nitrosierung mit einem sauren Kondensationsmittel (Chlorwasserstoff) zu erreichen, war ebenfalls vergeblich.

Versuche zur Kondensation des 7-Oxy-chromanons mit *p*-Nitroso-*N*-dimethyl-anilin.

Eine Lösung von 0.5 g 7-Oxy-chromanon und 0.5 g *p*-Nitroso-*N*-dimethyl-anilin in 3 ccm Aceton wurde mit 0.3 g pulverisierter, wasserfreier Soda versetzt und das Gemisch 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Eine Kondensation trat nicht ein, denn beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches wurden *p*-Nitroso-*N*-dimethyl-anilin und 7-Oxy-chromanon zurückerhalten. Der Versuch, die Kondensation mit Natriumäthylat zu erreichen, verlief ebenfalls negativ.

5. 7-Oxy-4'-methoxy-3-benzalchromanon (V).

Eine Lösung von 0.20 g 7-Oxy-chromanon und 0.36 g frisch destilliertem Anisaldehyd in 2 ccm absol. Alkohol wurde mit 1.5 ccm einer 10-proz. Natriumäthylat-Lösung versetzt, das Gemisch 1 Min. gekocht und dann im verschlossenen Kölbchen 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nun wurde die rotbraune Lösung allmählich mit 10 ccm einer 10-proz. Essigsäure versetzt, wobei sich das Kondensationsprodukt in gelben Nadelchen abschied. Die Ausbeute betrug 0.25 g = 73% d. Th. (Schmp. 205 bis 210°). Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus schwach verd. Alkohol wurden 0.14 g (41% d. Th.) des reinen, in glänzenden, grüngelben, seidenfaden-dünnen Nadelchen krystallisierenden Produktes vom maximalen Schmp. 215–216° erhalten. Ziemlich löslich in Aceton, Eisessig und Alkohol,

spielend leicht löslich in verdünnten Alkalien und wäßrigem Ammoniak. Konz. Schwefelsäure gibt tiefrote Halochromie.

5.623 mg Sbst.: 14.980 mg CO₂, 2.605 mg H₂O.

C₁₇H₁₄O₄. Ber. C 72.31, H 5.00. Gef. C 72.66, H 5.18.

Acetylierung: Zur Acetylierung wurde ein Gemisch von 0.15 g Keton, 0.60 g Essigsäure-anhydrid und 0.22 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stdn. am Steigrohr auf dem Wasserbad erhitzt. Die Ausbeute war quantitativ. Aus 70-proz. Alkohol mehrfach umkrystallisiert: hellgelbe, verfilzte, mikroskopische Nadelchen vom Schmp. 123—124°. Ziemlich löslich in Alkohol, Eisessig, Aceton und Benzol. Konz. Schwefelsäure löst mit tieferer Farbe.

5.249 mg Sbst.: 13.520 mg CO₂, 2.286 mg H₂O.

C₁₉H₁₆O₆. Ber. C 70.34, H 4.98. Gef. C 70.25, H 4.87.

6. 7-Oxy-chromonol.

In einem mit Rückflußkühler versehenen Kölbchen werden 0.06 g 7-Methoxy-chromonol mit 2.5 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure 2½ Stdn. gekocht. Beim Verdünnen der erkalteten, tiefbraun gefärbten Lösung mit 6 ccm Wasser scheidet sich das Entmethylierungsprodukt als rotbrauner, krystallinischer Niederschlag ab, der abgenutscht und im Vakuum-Exsiccator getrocknet wird. Die Ausbeute an dem bei 264—266° unter Zersetzung schmelzenden Rohprodukt beträgt rund 0.05 g = 90% d. Th. Durch 2-maliges Umkrystallisieren aus verd. Alkohol unter Verwendung von etwas Tierkohle erhält man in einer Ausbeute von 0.03 g das reine 7-Oxy-chromonol, welches in schwach bräunlichen, diamantglänzenden Nadelchen vom Schmp. 270—271° (unt. Zers.) schmilzt. Das synthetische Produkt erweist sich nach Aussehen und Schmelzpunkt als identisch mit dem Schall-Dralleschen Abbauprodukt des Brasilins, dessen Schmelzpunkt bei 268° (unt. Zers.) liegt. Eine Mischprobe beider Verbindungen zeigt keine Schmelzpunkts-Depression (269°).

Die Synthese des Oxy-chromonols wurde mehrfach mit positivem Erfolg wiederholt.

b) Darstellung des 6-Methoxy-chromonols.

1. β-[p-Methoxy-phenoxy]-propionsäure,
(p)-H₃CO.C₆H₄.O.CH₂.CH₂.COOH.

Man löst 2 g Hydrochinon-monomethyläther¹²⁾ in 4.2 ccm einer Kalilauge, welche 4.7 g Ätzkali auf 10 ccm Wasser enthält, gibt 2 g β-Chlorpropionsäure hinzu und erhitzt 15 Min. zum Sieden. Nach dem Erkalten neutralisiert man die Lösung mit wenigen Tropfen verd. Schwefelsäure und schüttelt das Ganze mit Äther durch. Die ätherische Schicht nimmt unveränderten Hydrochinon-methyläther auf. Die wäßrige Lösung säuert man mit verd. Schwefelsäure an, worauf sich nach einigem Schütteln farblose Blättchen der β-[p-Methoxy-phenoxy]-propionsäure ausscheiden, die man nach dem Abfiltrieren und Trocknen aus wenig Benzol umkrystallisiert. Irisierende Blättchen vom Schmp. 110.5°; schwerlöslich in Petroläther, Schwefelkohlenstoff und Wasser, leicht löslich in Benzol, Methyl- und Äthylalkohol und in wäßrigem Alkali. Die Säure läßt sich gut aus Benzol, Wasser oder verd. Alkohol umkrystallisieren. Ausbeute 0.5 g = 19% d. Th.

6.708 mg Sbst.: 14.969 mg CO₂, 3.670 mg H₂O.

C₁₀H₁₂O₄. Ber. C 61.22, H 6.12. Gef. C 60.86, H 6.12.

¹²⁾ F. Ullmann, A. 227, 116 [1903].

2. 6-Methoxy-chromanon.

Eine Lösung von 2 g β -[*p*-Methoxy-phenoxy]-propionsäure in 20 ccm absol. Benzol wird bis zum Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung mit 4 g Phosphorpentachlorid am Rückflußkühler erwärmt. Nach dem Erkalten gibt man allmählich 4 g pulverisiertes Aluminiumchlorid hinzu, wobei sich die Lösung braun färbt. Unter zeitweisem Schütteln des mit einem Chlorcalciumrohr versehenen Kölbchens läßt man das Reaktionsgemisch 3 Stdn. stehen, wobei wieder eine langsame Chlorwasserstoff-Entwicklung einsetzt. Dann gibt man bis zur Klärung unter Kühlung verdünnte Salzsäure hinzu und äthert aus. Die benzolisch ätherische Lösung wird mit Natronlauge und Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel hinterbleibt ein bräunliches Öl, das allmählich erstarrt. Ausbeute an Rohprodukt 1.3 g vom Schmp. 42–45° (71% der Theorie).

Das Rohprodukt läßt sich nur schwierig aus verd. Äthylalkohol umkrystallisieren. Sollte nach dem Erkalten der alkohol. Lösung keine Krystallabscheidung eintreten, so filtriert man die gebildete Emulsion durch ein gewöhnliches Filter. Aus dem milchigen Filtrat scheiden sich dann farblose Nadeln aus, die sich jetzt sehr gut aus wenig absol. Alkohol umkrystallisieren lassen.

Farblose Nadeln vom maximalen Schmp. 49°, die sich in Benzol, Methyl- und Äthylalkohol leicht lösen und in Petroläther und Ligroin schwer löslich sind.

3.253 mg Sbst.: 8.015 mg CO₂, 1.557 mg H₂O.

C₁₀H₁₀O₃. Ber. C 67.42, H 5.66. Gef. C 67.16, H 5.35.

Oxim: Dargestellt aus 1 g Chromanon, 1.5 g Natriumacetat und 0.75 g Hydroxylamin-Chlorhydrat in wäßrig-alkoholischer Lösung. Ausbeute 0.92 g. Umkrystallisiert aus verdünntem Alkohol: farblose Nadeln vom Schmp. 119°. Leicht löslich in Äther, Methyl- und Äthylalkohol und wäßrigem Alkali, schwer löslich in Wasser.

0.0983 g Sbst.: 5.9 ccm N (18°, 765 mm).

C₁₀H₁₁O₃N. Ber. N 7.25. Gef. N 7.09.

Semicarbazon: Erhalten aus 1 g Chromanon, 1.5 g salzsaurem Semicarbazid und 1.5 g Kaliumacetat in alkoholischer Lösung bei Wasserbad-Temperatur. Aus sehr viel 96-proz. Alkohol umkrystallisiert: farblose Nadeln vom Schmp. 229.5°, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich sind. Ausbeute 0.85 g.

0.1105 g Sbst.: 16.4 ccm N (14°, 767 mm).

C₁₁H₁₃O₃N₂. Ber. N 17.87. Gef. N 17.82.

3. 3-Isonitroso-6-methoxy-chromanon.

Man gibt zu einer mit Eis gekühlten Aufschlammung von 2 g 6-Methoxy-chromanon in 10 ccm absol. Alkohol 1.1 g Amylnitrit und (möglichst vorsichtig) eine mit Eis gekühlte Lösung von 0.4 g Kalium in wenig absol. Alkohol. Dann stellt man das Reaktionsgemisch gut verschlossen 24 Stdn. in einen Eisschrank. Das anfangs teilweise noch ungelöste Chromanon geht allmählich in Lösung, und es fällt das braune Kaliumsalz des Isonitrosokörpers aus. Man filtriert das Kaliumsalz ab, wäscht es mit absol. Äther, löst es in wenig Wasser, filtriert und säuert das eisgekühlte Filtrat mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure an. Der Isonitrosokörper scheidet sich so in Form gelber Flocken ab. (Ausbeute 1.1 g.)

Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert: schwachgelbe Prismen vom Zersetzungspunkt 145°, die in wäßrigem Alkali, wäßrigem Ammoniak, Äther und Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich sind.

4.35 mg Sbst.: 0.252 ccm N (20°, 765 mm).

$C_{10}H_9O_4N$. Ber. N 6.76. Gef. N 6.78.

4. 6-Methoxy-chromonol.

Man gibt zu der Lösung von 0.1 g 3-Isonitroso-6-methoxy-chromanon in wenig Eisessig 3–4 ccm verd. Schwefelsäure und kocht kurze Zeit auf. Beim Erkalten scheiden sich bräunliche Nadeln vom Schmp. 164–165° ab, die, aus verd. Methylalkohol mit Tierkohle umkrystallisiert, einen Schmelzpunkt von 170° haben. Gelbliche Prismen, die in Alkohol, Äther, Eisessig leicht löslich, in Wasser und Petroläther schwer löslich sind. Beim Erwärmen mit wäßrigem Alkali lösen sie sich mit schwachgelber Farbe auf. Aus der alkalischen Lösung fällt das 6-Methoxy-chromonol beim Ansäuern zunächst rein weiß aus; es wird aber allmählich gelblich. Ausbeute etwa 0.05–0.06 g.

6.675 mg Sbst.: 15.305 mg CO_2 , 2.644 mg H_2O .

$C_{10}H_9O_4$. Ber. C 62.50, H 4.20. Gef. C 62.53, H 4.43.

c) Darstellung des 8-Methoxy-chromonols.

1. β -[*o*-Methoxy-phenoxy]-propionsäure, (*o*-) $H_3CO.C_6H_4.O.CH_2.CH_2.COOH$.

25 g Guajacol werden unter Erwärmen in 80 ccm Kalilauge (3.1 g Ätzkali in 10 ccm Lösung) gelöst und zu der fast erkalteten Lösung 25 g β -Chlor-propionsäure gegeben. Es tritt dann eine so starke Krystallabscheidung ein, daß die Lösung fast erstarrt. Wird nun das Reaktionsgemisch unter stetem Umrühren erhitzt, so entsteht eine klare Lösung. Nach 15 Min. läßt man die Flüssigkeit erkalten, neutralisiert sie vorsichtig mit verd. Salzsäure und äthert das unveränderte Guajacol aus. Aus der wäßrigen Schicht scheidet sich beim Ansäuern die β -[*o*-Methoxy-phenoxy]-propionsäure in farblosen Krystallen aus. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei 133°. Ausbeute 10.5–12.5 g.

Die aus verd. Alkohol, Wasser oder am besten aus Benzol in Form von flachen Nadeln krystallisierende Säure ist in Äther, Alkohol und wäßrigem Alkali leicht, in Benzol, Wasser und Schwefelkohlenstoff schwer löslich, in Petroläther unlöslich. Der Schmelzpunkt des reinen Produktes liegt bei 135–136°.

6.428 mg Sbst.: 14.306 mg CO_2 , 3.587 mg H_2O .

$C_{10}H_{12}O_4$. Ber. C 61.22, H 6.12. Gef. C 60.70, H 6.25.

2. 8-Methoxy-chromanon (VII).

2 g β -[*o*-Methoxy-phenoxy]-propionsäure, gelöst in 40 ccm absol. Benzol, werden so lange am Rückflußkühler mit 3 g Phosphorpentachlorid erwärmt, bis die Chlorwasserstoff-Entwicklung beendet ist. Nach dem Erkalten setzt man 2 g Aluminiumchlorid hinzu und erwärmt wiederum bis zum Aufhören der Chlorwasserstoff-Abspaltung, was ca. 2 Stdn. in Anspruch nimmt. Hierbei scheidet sich etwas harziges Produkt ab. Dann versetzt man das mit Eis gekühlte Gemisch mit verd. Salzsäure und nimmt mit Äther auf. Die ätherisch-benzolische Lösung wird mit Natronlauge gewaschen und nach dem Trocknen über Chlorcalcium abgedampft. Es hinterbleibt ein gelbliches Öl, welches nach einiger Zeit erstarrt und sich aus absol. Methanol und Äthylalkohol gut umkrystallisieren läßt. Blättchen

oder derbe Nadeln vom Schmp. 89,5⁰, die in Äther, Benzol, Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich sind. Ausbeute 0.65 g.

6.184 mg Sbst.: 15.291 mg CO₂, 3.354 mg H₂O.

C₁₀H₁₀O₈. Ber. C 67.42, H 5.66. Gef. C 67.43, H 6.06.

Oxim: Dargestellt aus 0.5 g 8-Methoxy-chromanon, 0.4 g salzsaurem Hydroxylamin und 0.75 g Natriumacetat in wäßrigem Alkohol bei Wasserbad-Temperatur. Versuchsdauer 2 Stdn. Ausbeute 0.43 g. Mehrfach aus verd. Alkohol umkrystallisiert: farblose, durchsichtige Nadeln vom Schmp. 145—146⁰. Leicht löslich in Alkohol, Äther und wäßrigem Alkali, schwer löslich in Petroläther.

0.1077 g Sbst.: 6.5 ccm N (17.5⁰, 766 mm).

C₁₀H₁₁O₈N. Ber. N 7.25. Gef. N 7.15.

Semicarbazon: Erhalten aus 1 g 8-Methoxy-chromanon, 1.5 g salzsaurem Semicarbazid und 1.5 g Kaliumacetat in wäßrigem Alkohol bei Wasserbad-Temperatur. Versuchsdauer 2 Stdn. Ausbeute 0.95 g. Aus Alkohol umkrystallisiert: farblose Nadeln vom Schmp. 232⁰. Schwer löslich in Benzol, Xylol, Äthyl- und Amylalkohol.

0.0756 g Sbst.: 11.4 ccm N (18⁰, 757 mm).

C₁₁H₁₃O₈N₃. Ber. N 17.87. Gef. N 17.62.

3. 3-Isonitroso-8-methoxy-chromanon.

Zu einer eisgekühlten Aufschlammung von 2.5 g 8-Methoxy-chromanon in 5 ccm absol. Alkohol werden 1.15 g Amylnitrit gegeben. Dann setzt man langsam eine eisgekühlte Lösung von 0.5 g Kalium in wenig absol. Alkohol hinzu und läßt das Reaktionsgemisch 24 Stdn. gut verschlossen im Eisschrank stehen, worauf das noch ungelöste Chromanon allmählich in Lösung geht und das Kaliumsalz des Isonitrosokörpers als feinpulveriger Niederschlag zur Abscheidung kommt. Das abfiltrierte Kaliumsalz wird mit absol. Äther gewaschen und in wenig Wasser gelöst. Aus der filtrierten wäßrigen Lösung scheidet sich nach Zusatz von verd. Essigsäure der freie Isonitrosokörper in gelben Flocken ab. Schmelzpunkt des Rohprodukts 154—158⁰ (unt. Zers.). Durch Umfällen aus wäßrigem Ammoniak oder durch Umkrystallisieren aus verd. Alkohol läßt sich der Isonitrosokörper reinigen. Gelbliche Prismen vom Schmp. 163⁰ (unt. Zers.), welche in wäßrigem Alkali, wäßrigem Ammoniak, in Äther und in Alkohol leicht löslich sind. Ausbeute 0.8 g.

4.803 mg Sbst.: 0.282 ccm N (18⁰, 766 mm).

C₁₀H₉O₄N. Ber. N 6.76. Gef. N 6.94.

4. 8-Methoxy-chromonol.

Die Lösung von 0.2 g Isonitrosokörper in wenig Eisessig wird mit 3—4 ccm verd. Schwefelsäure kurz aufgekocht. Beim Erkalten scheiden sich bräunliche Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus verd. Methylalkohol, unter Zusatz von Tierkohle, bei 182—183⁰ (unter teilweiser Sublimation) schmelzen. Das 8-Methoxy-chromonol bildet schwach gelbliche Prismen, die in Äther, Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich, in Wasser, Ligroin, Petroläther schwer löslich sind. In wäßrigem Alkali löst sich das Chromonol beim Erwärmen mit schwach gelber Farbe. Ausbeute etwa 0.1 g.

6.695 mg Sbst.: 15.274 mg CO₂, 2.672 mg H₂O.

C₁₀H₉O₄. Ber. C 62.50, H 4.20. Gef. C 62.20, H 4.47.

d) Darstellung des 7.8-Dimethoxy-chromonols.

1. β -[*o*, *m*-Dimethoxy-phenoxy]-propionsäure (XI).

Diese Säure wurde, ausgehend von Pyrogallol, erhalten, indem Pyrogallol über die Pyrogallol-monocarbonsäure¹³⁾ und den Dimethyläther dieser Säure¹⁴⁾ in *O*¹, *O*²-Dimethyl-pyrogallol¹⁵⁾ übergeführt und der Methyläther dann mit β -Chlor-propionsäure kondensiert wurde. Zur Kondensation gibt man zu einer Lösung von 10 g *O*¹, *O*²-Dimethyl-pyrogallol in 21.4 ccm Kalilauge (3.54 g Ätzkali in 10 ccm Lösung) 7.5 g β -Chlor-propionsäure und erhitzt 15 Min. zum Sieden. Dann neutralisiert man die Lösung vorsichtig mit einigen Tropfen verd. Schwefelsäure und äthert das unveränderte *O*¹, *O*²-Dimethyl-pyrogallol aus. Die wäßrige Schicht säuert man mit verd. Schwefelsäure an, worauf sich nach einigem Schütteln das Kondensationsprodukt in farblosen Krystallen abscheidet. Ausbeute etwa 3.5 g. Aus 20-proz. wäßrigem Alkohol (oder auch aus Benzol oder Wasser) umkrystallisiert: farblose, feine Nadeln vom Schmp. 101.5°. Leicht löslich in wäßrigem Alkali, wäßrigem Ammoniak, Alkohol, Äther und Benzol, schwer löslich in Wasser.

0.1263 g Sbst.: 0.2706 g CO₂, 0.0702 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₅. Ber. C 58.41, H 6.22. Gef. C 58.43, H 6.19.

2. 7.8-Dimethoxy-chromanon (XII).

Man löst in einem mit Rückflußkühler und Chlorcalcium-Rohr versehenen Kolben unter Erwärmen 10 g β -[*o*, *m*-Dimethoxy-phenoxy]-propionsäure in 100 ccm absol. (über metallischem Natrium getrocknetem) Benzol, gibt zu der erkalteten Lösung 10 g pulverisiertes Phosphorpentachlorid und erhitzt auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung. Nun fügt man zu der erkalteten Lösung vorsichtig 10 g pulverisiertes Aluminiumchlorid, läßt bis zur Beendigung der zunächst lebhaften HCl-Entwicklung bei gewöhnlicher Temperatur stehen und erhitzt noch einige Zeit auf dem Wasserbad, bis kein Chlorwasserstoff mehr entweicht. Dann gibt man das Reaktionsgemisch auf Eis, versetzt es bis zur Klärung mit Salzsäure, schüttelt mit Äther durch, wäscht die ätherisch-benzolische Schicht mit Natronlauge, um unverändertes Ausgangsmaterial zu entfernen, trocknet mit Chlorcalcium und destilliert die Lösungsmittel ab. Es hinterbleibt ein gelbliches Öl, das nach einiger Zeit erstarrt. Das 7.8-Dimethoxy-chromanon krystallisiert aus wenig absol. Alkohol oder heißem Wasser in Form farbloser, flacher Nadeln vom Schmp. 101°, die in wäßrigem Alkali unlöslich sind. Eine Mischprobe des Ketons mit der Ausgangssäure, die bei 101.5° schmilzt, zeigt starke Depression (von 22°). Ausbeute an reinem Keton 3.1—3.8 g.

Das so dargestellte 7.8-Dimethoxy-chromanon erwies sich als vollkommen identisch mit der von P. Pfeiffer und H. Emmer¹⁶⁾ durch Reduktion des 7.8-Dimethoxy-chromons erhaltenen Verbindung gleicher Zusammensetzung. Beide zeigen den Schmelzpunkt von 101° und beide geben ein Oxim, welches farblose Krystalle vom Schmp. 152—153° bildet; die Mischprobe beider Oxime ergab keine Depression.

¹³⁾ St. v. Kostanecki, B. 18, 3205 [1885].

¹⁴⁾ F. Mauthner, J. pr. [2] 89, 303 [1914].

¹⁵⁾ J. Herzig und J. Pollack, B. 36, 661 [1903].

¹⁶⁾ B. 53, 915 [1920].

3. 3-Isonitroso-7.8-dimethoxy-chromanon (XIII).

Man stellt eine Lösung von 1 g 7.8-Dimethoxy-chromanon in 10 ccm absol. Äthylalkohol in Eis, wobei das Chromanon teilweise wieder ausfällt und gibt zu der Aufschlammung 0.56 g Amylnitrit und 0.2 g Kalium, gelöst in 5 ccm Alkohol. Dann läßt man das gut verschlossene Kölbchen 24 Stdn. im Eisschrank stehen. Das ungelöste Chromanon geht nach einiger Zeit in Lösung, während sich ein gelb-braunes Pulver ausscheidet, welches abfiltriert, mit absol. Äther gewaschen und in wenig Wasser gelöst wird. Säuert man die filtrierte Lösung unter Eiskühlung mit verd. Essigsäure an, so scheidet sich ein flockiger, gelber Niederschlag aus, den man aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Der reine Isonitrosokörper bildet schwach gelbliche Nadeln vom Zersetzungspunkt 170°. Leicht löslich in wäßrigem Ammoniak, Alkohol und Äther, schwer löslich in Wasser. Ausbeute an reinem Produkt 0.35 g.

4.876 mg Subst.: 0.252 ccm N (18°, 760 mm).

$C_{11}H_{11}O_5N$. Ber. N 5.91. *Gef. N 6.06.

4. 7.8-Dimethoxy-chromonol (VIII).

Man versetzt eine Lösung von 0.3 g des Isonitroso-chromanons XIII in 2–3 ccm Eisessig mit 4–5 ccm 2-n. Schwefelsäure und erhitzt die trüb-gewordene Flüssigkeit 2–3 Min. zum Sieden. Beim Erkalten scheiden sich dann lange Nadeln vom Schmp. 174° aus, die aus verd. Alkohol umkrystallisiert werden. Das reine 7.8-Dimethoxy-chromonol bildet farblose Nadeln vom maximalen Schmp. 174–175°, die ohne Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Eisessig, Alkohol und Äther, schwerlöslich in Ligroin, Petroläther und Wasser. In wäßrigem Alkali und wäßrigem Ammoniak beim Erwärmen mit gelber Farbe löslich. Ausbeute an reinem Produkt 0.18 g = 64% d. Th.

6.463 mg Subst.: 14.147 mg CO_2 , 2.768 mg H_2O .

$C_{11}H_{10}O_5$. Ber. C 59.46, H 4.54. Gef. C 59.70, H 4.79.

Bonn, Chemisches Institut der Universität, im Juni 1925.

356. Karl Saftien: Eine Acridin-Synthese aus Benzo-4.5-cumarandion und Anilin.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Braunschweig.]

(Eingegangen am 15. Juli 1925.)

Die Fortsetzung der von Fries und Pusch begonnenen Untersuchung über die Einwirkung von Anilin auf das Benzo-4.5-cumarandion¹⁾ führte zur Auffindung einer Synthese von Abkömmlingen der Acridin-carbonsäure-9. Läßt man einen Überschuß von Anilin auf das Benzo-4.5-cumarandion einwirken, so bildet sich das [Oxy-2-naphthoyl-1]-[ameisensäure-anil-anilid]. Diese Verbindung geht beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid in das Benzo-4.5-cumarandion-anil-3 über, während sie beim längeren Kochen mit Eisessig die schon von Stollé²⁾ auf ganz andere Weise her-

¹⁾ A. 442, 276 [1925]. Zu dieser Arbeit ist noch zu bemerken, daß das dort beschriebene [Oxy-2-naphthoyl-1]-[ameisensäure-anilid] sehr leicht Anilin abspaltet und in das Benzo-4.5-cumarandion übergeht. Schon beim längeren Erhitzen auf dem Wasserbade tritt diese Umwandlung quantitativ ein.

²⁾ J. pr. [2] 105, 137.