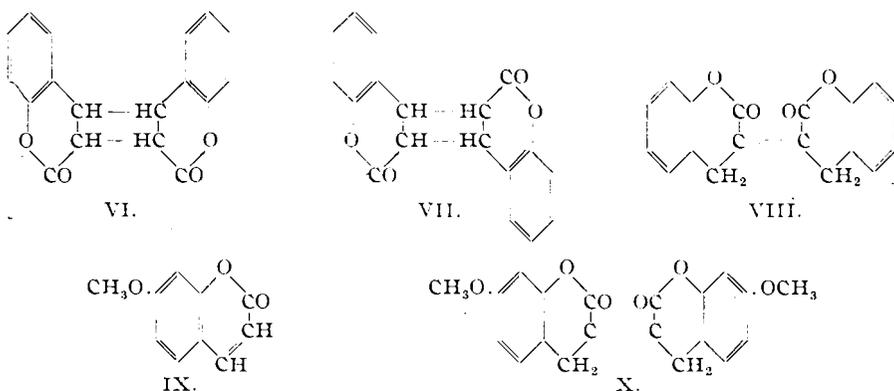


die Formeln VI und VII angegeben, in welchen auch diese Stoffe als Cyclobutan-Derivate formuliert sind.



Einen exakten Beweis hat De Jong nicht erbracht, sondern er schließt auf diese Formeln nur auf Grund der Analogie mit den Belichtungsprodukten der Zimtsäuren, den Truxin- und Truxillsäuren, für die durch die Versuche von Stoermer⁴⁾ die Konstitution als Cyclobutan-Derivate genau bewiesen wurde. Jedenfalls hat De Jong die früher von ihm⁵⁾ diskutierte Formel VIII für das Dicumarin, das G. Ciamician und P. Silber⁶⁾ dargestellt hatten, nicht mehr aufrechterhalten.

Eine kürzlich erschienene Arbeit von R. Fischer⁷⁾ gibt uns den Anlaß, über unsere Versuche zur genauen Konstitutions-Bestimmung der Photodimerisate der Cumarine und Furocumarine zu berichten.

Der genannte Autor hat sich mit dem Photodimerisat des Herniarins IX, dem Diherniarin, beschäftigt. Bei der Bestrahlung dieses Cumarins mit UV-Licht entsteht ein Stoff vom Schmp. 207—208^o und der Zusammensetzung $C_{20}H_{16}O_6$. Für diese Verbindung nimmt Fischer auf Grund der älteren Arbeit von de Jong aber und der Reaktion mit Brom die Konstitutionsformel X an. Diese trifft aber nach unseren Versuchen nicht zu, sondern es handelt sich bei dem Diherniarin genau so wie bei den entsprechenden Produkten anderer Cumarine und der Furocumarine um ein Cyclobutan-Derivat.

Schon vor einiger Zeit wurde von uns das Verhalten des von De Jong α -Biscumarin genannten Produktes bei der Hydrierung untersucht. Bestrahlt man *o*-Cumarsäure mit ultraviolettem Licht, so bildet sich rascher als mit Tageslicht die von K. T. Ström⁸⁾ untersuchte Dicumarsäure. Bei der Lactonisierung durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid entsteht aus ihr α -Biscumarin $C_{18}H_{12}O_4$. Bei den Versuchen, diesen Stoff in Eisessiglösung mit Palladium zu hydrieren, wurde weder in der Kälte noch in der Hitze Wasserstoff aufgenommen. Auch das durch methylierende Aufspaltung der beiden Cumarinringe gebildete Tetramethyl-Derivat (Dimethylester der Dimethyläther-dicumarsäure) verhielt sich analog.

⁴⁾ Z. B.: R. Stoermer, H. Starck u. H. E. Anker, B. **70**, 483 [1937].

⁵⁾ De Jong, Koninkl. Akad. van Wetensch. Amsterdam, Wisk. en Natk. Afd. **26**, 906 [1917] (C. **1922** I, 745).

⁶⁾ B. **35**, 4130 [1902].

⁷⁾ Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **9**, 306 [1941].

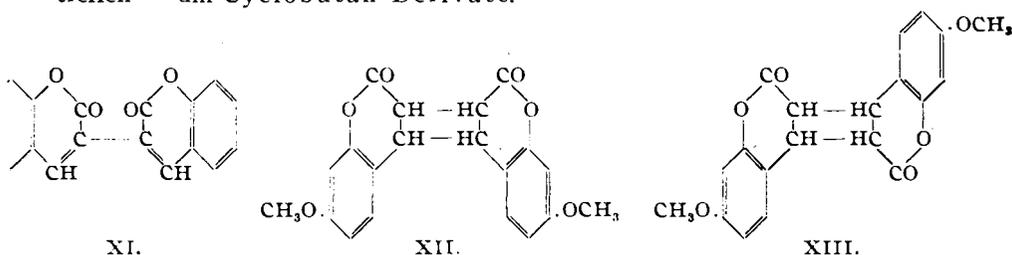
⁸⁾ B. **37**, 1385 [1904].

Zum Unterschied davon nahm der nach Fittig und Dyson⁹⁾ durch Kondensation von Bernsteinsäure und Salicylaldehyd entstehende Stoff der Konstitution XI bei der katalytischen Hydrierung glatt zwei Mol. Wasserstoff auf; auch mit Natriumamalgam entsteht die Tetrahydro-Verbindung. Die Doppelbindungen in dieser Verbindung XI sind also ohne weiteres hydrierbar.

Das von R. Fischer dargestellte Diherniarin verhält sich genau so wie das α -Biscumarin. Es nimmt keinen Wasserstoff auf, enthält — von den Benzolkernen abgesehen — dementsprechend keine Doppelbindungen und es muß ihm eine der vier möglichen Formeln zukommen, die sich von den Konstitutionsbildern XII und XIII ableiten lassen.

Bei dem Stoff, der durch die Einwirkung von Brom auf Diherniarin entsteht, handelt es sich um ein Substitutionsprodukt, dessen Konstitution noch nicht festgestellt wurde. Er kann also nicht als Stütze für die Formel X herangezogen werden.

Durch unsere Versuche ist die Konstitution der in dieser Arbeit erwähnten Photodimerisate der Cumarine und Furocumarine eindeutig entschieden. Es handelt sich bei ihnen — und dies wird wohl allgemein zutreffen — um Cyclobutan-Derivate.



Über die Untersuchungen, die in die sterischen Verhältnisse dieser Verbindungen Klärung bringen sollen, hoffen wir später berichten zu können.

Beschreibung der Versuche.

α -Biscumarin von Ström $C_{18}H_{12}O_4$.

Die benötigte *o*-Cumarsäure wurde nach den Angaben von Reychler¹⁰⁾ dargestellt. Davon wurden 5.75 g fein gepulvert in dünner Schicht 3 Tage unter häufigem Durchmischen mit dem ungefilterten Licht einer Quarzquecksilberlampe im Abstand von etwa 30 cm bestrahlt. Auf die Isolierung der Biscumarsäure wurde verzichtet. Versetzt man das bestrahlte Präparat mit so viel Essigsäureanhydrid, daß in der Hitze Lösung eintritt und setzt man das Kochen 1 Stde. fort, so krystallisiert beim Erkalten das α -Biscumarin aus. Aus dem obigen Ansatz wurden 1.9 g Rohprodukt erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig oder Essigsäureanhydrid glänzende Blättchen oder Nadeln. Schmp. 316—319° (unkorr.).

Dimethylester der Dimethyläther-dicumarsäure $C_{22}H_{24}O_6$.

0.5 g Biscumarin wurden mit 25-proz. Natronlauge und wenig Äthylalkohol in der Wärme gelöst und dann mit Dimethylsulfat im Überschuß und 25-proz. Natronlauge methyliert. Gegen Ende der Reaktion wurde sorgfältig darauf geachtet, daß die Lösung nie zu stark alkalisch wurde. Das Tetramethyl-Derivat fiel im Laufe der Methylierung in weißen groben Krystallen aus. Diese wurden abfiltriert, mit *n*-NaOH und dann

⁹⁾ A. 255, 275 [1889].

¹⁰⁾ Bull. Soc. chim. France [4] 3, 551 [1908] (C. 1908 I, 2097).

mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Rohausb. 0.64 g. Aus Alkohol oder Eisessig lange seidenglänzende Spieße vom Schmp. 133.5—135° (korr.) (Sintern bei 130°). Das von de Jong³⁾ aus Biscumarinsäure dargestellte Produkt schmolz nach dessen Angaben bei 133°.

2.426 mg Sbst.: 4.746 ccm n_{30} -Na₂S₂O₃.

C₂₂H₂₄O₆. Ber. OCH₃ (4) 32.31. Gef. OCH₃ 33.72.

Herniarin C₁₀H₈O₃ und Diherniarin C₂₀H₁₆O₆.

Bei der Darstellung wurde im wesentlichen nach den Angaben von R. Fischer⁷⁾ verfahren.

Das rohe Herniarin wurde durch Destillation im Hochvak. gereinigt und schmolz nach darauffolgendem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 117—118° (korr.).

Das Diherniarin wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten und zeigte dann einen Schmp. von 207—208° (unkorr.).

„Dicumarin“ von Fittig und Dyson C₁₈H₁₀O₄.

Dieser Stoff wurde durch 40-stdg. Erhitzen einer Mischung von Salicylaldehyd, bernsteinsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid auf 140° im Einschlußrohr gewonnen; teils wurden die Ausgangsstoffe in äquimolarer Menge eingesetzt⁹⁾, teils im Verhältnis 15 g Salicylaldehyd, 10 g bernsteinsaures Natrium, 13 g Essigsäureanhydrid verwendet¹¹⁾. Das Reaktionsprodukt wurde sodann mit heißem Wasser und Äther behandelt und das darin unlösliche Produkt im Hochvak. sublimiert. Die groben gelben Nadeln wurden noch aus Eisessig umkrystallisiert und schmolzen dann bei 323—324.5° (unkorr.). Das von Fittig und Dyson dargestellte Produkt schmolz nach Angabe dieser Autoren erst über 330°, während B. B. Dey und Y. Sankaranarayanan¹²⁾ den Schmp. mit 315° angeben.

A) Hydrierungsversuche mit den Photodimerisaten.

1) α -Biscumarin von Ström: 0.1934 g α -Biscumarin wurden in 150 ccm Eisessig mit 50-proz. Palladium-Tierkohle als Katalysator (entsprechend einer Menge von 0.05 g Palladium) 2 Stdn. bei 80° unter geringem Überdruck (etwa 0.25 Atm.) hydriert; es wurde kein Wasserstoff aufgenommen.

2) Dimethylester der Dimethyläther-dicumarsäure: 0.2004 g dieser Substanz wurden in 40 ccm Eisessig mit 50-proz. Palladium-Tierkohle als Katalysator (entsprechend einer Menge von 0.025 g Palladium) zunächst 2 Stdn. bei 18° und dann 2 Stdn. bei 60° hydriert. Es fand dabei keine Wasserstoffaufnahme statt.

3) Diherniarin: 0.2004 g Diherniarin wurden in 36.25 ccm Eisessig mit 50-proz. Palladium-Tierkohle als Katalysator (entsprechend einer Menge von 0.025 g Palladium) 2 Stdn. bei 15.5° und 2 Stdn. bei 60° hydriert. Es wurde dabei kein Wasserstoff aufgenommen.

B) Hydrierungsversuche mit dem „Dicumarin“ von Fittig u. Dyson.

1) Die durch Kochen mit konz. Natronlauge bereitete Lösung des Dicumarins wurde mit Wasser auf das Doppelte verdünnt und auf dem siedenden Wasserbad so lange mit 5-proz. Natriumamalgam in großem Überschuß behandelt, bis die Farbe der Lösung, in die dauernd Kohlendioxyd eingeleitet wurde, von Dunkelorange in ganz Hell umschlug. Nun wurde mit Salzsäure angesäuert, der weiße Niederschlag mit Äther ausgeschüttelt und der nach dem Verdampfen des Äthers verbliebene Rückstand aus einem Kugelrohr im Hochvakuum sublimiert; bei 180—220° sublimierten weiße

¹¹⁾ Dyson, Journ. chem. Soc. London 51, 63 [1887].

¹²⁾ C. 1932 I, 2717.

Nadeln, die mit Alkohol gewaschen und aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol oder aus Eisessig umkrystallisiert wurden. Die feinen weißen Nadeln schmolzen dann bei 225—228° (unkorr.). Das von Fittig u. Dyson dargestellte Produkt schmolz nach den Angaben dieser Autoren bei 222—224°.

2) 0.0988 g Dicumarin wurden in 55 ccm Eisessig mit 50-proz. Palladium-Tierkohle als Katalysator (entsprechend einer Menge von 0.025 g Palladium) 1 Stde. bei 90—100° unter größerem Überdruck hydriert; dabei wurden 16.5 ccm Wasserstoff (Ber. für 2 Doppelbindungen 15.26 ccm Wasserstoff) verbraucht. Der Katalysator wurde abfiltriert, der Eisessig verdampft und der Rückstand zunächst aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol, dann aus Eisessig umkrystallisiert. Schmp. 225—228° (unkorr.). Auch der Mischschmelzpunkt mit der durch Hydrierung mit Natriumamalgam erhaltenen Verbindung ergab die Identität der beiden Stoffe.

Einwirkung von Brom auf Diherniarin und Herniarin.

Die folgenden Versuche zeigen, daß es sich bei dem durch Bromeinwirkung auf Diherniarin erhaltenen Produkt nicht, wie es R. Fischer annimmt, um ein Additions-, sondern um ein Substitutionsprodukt handelt.

Zunächst haben wir die Angaben von R. Fischer nachgearbeitet. 0.1022 g Diherniarin wurden in 16 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit einer Brom-Eisessiglösung, die zwei Mol. Brom enthielt, versetzt. Nach längerem Stehenlassen hatten sich Krystalle abgeschieden; eine weitere Menge wurde durch Versetzen der Eisessiglösung mit Wasser erhalten. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz das Dibrom-diherniarin bei 282—284° (unkorr.). R. Fischer gibt den Schmp. 280—281° an.

Zu dem gleichen Produkt kommen wir bei einer Versuchsanordnung, welche die Bestimmung des verbrauchten Broms und des gebildeten Bromwasserstoffs erlaubt. Das Diherniarin (etwa 0.3 g) wird nach der Methode von Mc Ilhiney¹³) fein gepulvert in einem Schliiffkolben mit aufgesetztem Tropftrichter in 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff suspendiert, 20 ccm etwa $n/3$ -Brom-Lösung (entsprechend 0.5410 g Brom) zugefügt, der Tropftrichterhahn geschlossen und der Kolben 18 Stdn. im Dunkeln stehengelassen. Durch Einstellen in eine Eis-Kochsalz-Mischung wird sodann ein Unterdruck erzeugt und durch den Tropftrichter werden etwa 25 ccm Wasser eingesaugt; durch gutes Schütteln löst man den Bromwasserstoff im Wasser. Dann wird zunächst das unverbrauchte Brom und dann der gebildete Bromwasserstoff bestimmt.

0.291, 0.3226 g Sbst.: 35.64, 32.4 ccm $n/10$ - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ für das unverbrauchte Brom, 15.82, 17.12 ccm $n/10$ - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ für den gebildeten Bromwasserstoff.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Br}_2$. Ber. 0.2640, 0.2927 g Br als Gesamtbromverbrauch (2 Mol.), 0.1337, 0.1482 g HBr bei der Substitution abgespalten (2 Mol.).
Gef. 0.2561, 0.2821 g Br als Gesamtbromverbrauch (2 Mol.), 0.1281, 0.1386 g HBr bei der Substitution abgespalten (2 Mol.).

Das Reaktionsprodukt wurde in folgender Weise aufgearbeitet: Die wäbr. Flüssigkeit wurde größtenteils abpipettiert und der Tetrachlorkohlenstoff im Vak. verdampft; die zurückgebliebenen Krystalle wurden nach dem Waschen mit Wasser zunächst aus Eisessig, dann aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 282—284° (unkorr.). Der Mischschmelzpunkt mit dem Fischer-schen Produkt ergab keine Schmelzpunktserniedrigung.

¹³) Journ. Amer. chem. Soc. **21**, 1087 [1899].

Das Brom wird also, wie der Versuch mit Diherniarin zeigt, nicht angelagert, sondern es wirkt substituierend.

Das gleiche ist auch bei der Einwirkung von Brom auf Herniarin der Fall. Zunächst wurde wieder der Versuch von R. Fischer nachgearbeitet; 0.1058 g Herniarin wurden in 3.3 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit 13.18 ccm Brom-Eisessiglösung (entsprechend 0.0962 g Brom) versetzt. Nach längerem Stehenlassen wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert; es schmolz dann bei 157—158° (korr.).

Die quantitativen Bestimmungen der verbrauchten Brommenge und des gebildeten Bromwasserstoffs wurden wie beim Diherniarin beschrieben ausgeführt.

0.3026, 0.3375 g Sbst.: 41.78, 36.19 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ für das unverbrauchte Brom, 12.38, 14.38 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ für den gebildeten Bromwasserstoff.

C₁₀H₇O₃Br. Ber. 0.2746, 0.3062 g Br als Gesamtbromverbrauch (2 Mol.), 0.1048, 0.1275 g HBr bei der Substitution abgespalten, entspr. dem tatsächlichen Br-Verbrauch.

Gef. 0.2070, 0.2517 g Br als Gesamtbromverbrauch (2 Mol.), 0.1002, 0.1163 g HBr bei der Substitution abgespalten, entsprechend dem tatsächlichen Brom-Verbrauch.

Die Reaktionsprodukte wurden, wie beim Diherniarin beschrieben, aufgearbeitet und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 157—158° (korr.). Der Mischschmelzpunkt mit dem nach R. Fischers Angaben dargestellten Bromprodukt ergab keine Schmelzpunktserniedrigung.

R. Fischer beschreibt ein Produkt vom Schmp. 157—158°, das er durch Einwirkung von Brom auf Herniarin erhielt; dieser Stoff wird von ihm als Dibromherniarin, als ein Additionsprodukt eines Moleküls Brom an die Doppelbindung des Herniarins, angesehen. Wir fanden einerseits, daß bei der Einwirkung von Brom auf Herniarin ebenfalls nur Substitution eintritt (der Reaktionsverlauf ist allerdings ein ganz anderer als beim Diherniarin), ferner, daß es sich bei dem von R. Fischer beschriebenen Stoff nicht um ein Dibrom-, sondern um ein Monobrom-Derivat handelt, das identisch sein muß mit einem schon lange bekannten Stoff, den Will und Beck¹⁴⁾ durch Einwirkung von Brom auf eine Lösung von Herniarin in Schwefelkohlenstoff erhalten haben; er schmilzt nach Angabe der letztgenannten Autoren bei 154°. Die Konstitution dieser Verbindung als 3-Brom-7-methoxy-cumarin wurde ebenfalls von Will und Beck bewiesen durch seine Überführung in Methoxycumarilsäure beim Behandeln mit konz. alkohol. Kalilauge.

Auch die Brom-Bestimmung nach Carius, die an dem nach R. Fischers Angaben hergestellten Bromherniarin durchgeführt wurde, zeigte das erwartete Ergebnis.

0.02229 g Sbst.: 0.01749 g AgBr.

C₁₀H₇O₃Br. Ber. Br 31.39. Gef. Br 33.39.

Unter ganz energischen Bedingungen gelingt die Bildung eines Dibromherniarins, das ebenfalls schon Will und Beck beschrieben haben. Die Konstitution dieses Stoffes, den wir nach den Angaben der genannten Autoren als eine Substanz vom Schmp. 253—254° (Kofler) erhalten haben, ist unklar. Will und Beck geben den Schmp. mit 249—251° an.

¹⁴⁾ B. 19, 1782 [1886].