

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

88. Jahrg. Nr. 5

S. 597 – 732

91. Franciszek Kaluza und Guido Perold: Über das 3-Nitro-cumaron

[Aus der Abteilung Teerchemie des Wetenskaplike en Navorsingsdepartement, Suidafrikaanse Yster en Staal Industriële Korporasie, Beperk, Pretoria.]

(Eingegangen am 25. Januar 1955)

Darstellung und Eigenschaften des bisher unbekanntes 3-Nitro-cumaron werden beschrieben und die Konstitution durch Reduktion zu 3-Amino-cumaron sichergestellt. Das 3-Nitro-cumaron geht mit siedendem Wasser eine Reaktion ein, wobei eine Aufspaltung in Ameisensäure und das bisher noch nicht beschriebene 2-Oxy- ω -nitro-toluol stattfindet.

Von den sechs theoretisch möglichen Mono-nitro-cumaronen sind bis jetzt vier beschrieben worden¹⁾, während die übrigen zwei, nämlich das 3- und das 4-Nitro-cumaron, noch unbekannt blieben. In dieser Abhandlung berichten wir über das 3-Nitro-cumaron.

Das Cumaron (I) reagiert mit Distickstofftetroxyd in benzolischer Lösung bei 6–10°, wobei sich das 3-Nitro-cumaron (II) bildet und in kristallisierter Form in rund 60-proz. Ausbeute erhalten wird. Aus dem nichtkristallinen Anteil des rohen Reaktionsproduktes werden, neben schmierigen Produkten, das isomere 2-Nitro-cumaron und Salicylsäure isoliert.

Das 3-Nitro-cumaron schmilzt bei 149.5°; sein UV-Absorptionsspektrum in äthanolischer Lösung zeigt Maxima bei 230 m μ (log ϵ 4.22) und bei 295 m μ (log ϵ 3.62; breites Maximum) sowie ein Minimum bei 257 m μ (log ϵ 3.77). Der Konstitutionsbeweis wurde dadurch erbracht, daß es mit Lithiumaluminiumhydrid zu dem bekannten²⁾ 3-Amino-cumaron (V) reduziert wurde. Diese Reduktion verläuft wahrscheinlich über zwei Zwischenstufen: das 3-Amino-cumaron (III) und das mit ihm im Gleichgewicht stehende und weiter reduzierbare Imin IV³⁾; bei der Reduktion wurde ein Nebenprodukt, C₈H₉O₂N, isoliert, welches das Monohydrat dieses Imins oder das entsprechende Hydroxylaminderivat sein dürfte. Das Amin V wurde als das bekannte

¹⁾ 2-Nitro-cumaron, Schmp. 134°, R. Stoermer u. B. Kahlert, Ber. dtsh. chem. Ges. 85, 1640 [1902]; 5-Nitro-cumaron, Schmp. 114–115°, H. Erlenmeyer, W. Grubenmann u. H. Bloch, Helv. chim. Acta 31, 75 [1948]; 6-Nitro-cumaron, Schmp. 109 bis 110°, P. Rumpf u. C. Gansser, Helv. chim. Acta 37, 435 [1954]; 7-Nitro-cumaron, Schmp. 85°, R. Stoermer u. O. Richter, Ber. dtsh. chem. Ges. 80, 2094 [1897]; Schmp. 96–97°, S. Tanaka, J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect. [Nippon Kagaku Zasshi] 73, 282 [1952]; C. A. 47, 9957 [1953].

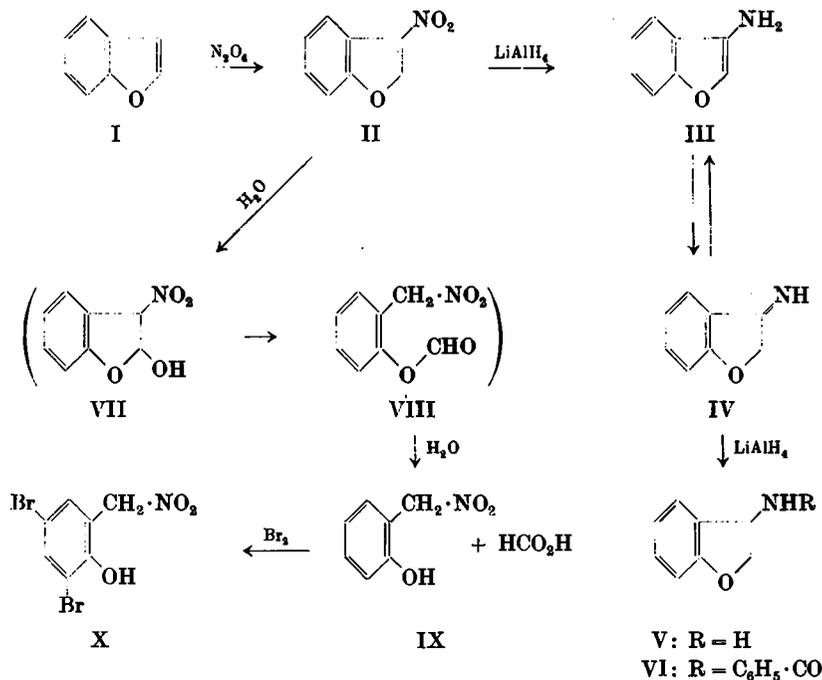
²⁾ R. Stoermer u. W. König, Ber. dtsh. chem. Ges. 89, 492 [1906]. Wir bereiteten dieses Amin mit LiAlH₄ aus Cumaron-(3)-oxim.

³⁾ Zum Vergleich: R. F. Nystrom u. W. G. Brown, J. Amer. chem. Soc. 70, 3738 [1948]; R. T. Gilsdorf u. F. F. Nord, J. Amer. chem. Soc. 72, 4327 [1950]; A. Dornow u. W. Bartsch, Chem. Ber. 87, 635 [1954].

Hydrochlorid⁴⁾ und als das neu hergestellte Benzoat VI vom Schmp. 171° charakterisiert und durch den direkten Vergleich mit den authentischen Präparaten identifiziert.

Eine interessante Reaktion vollführt das neue 3-Nitro-cumaron mit siedendem Wasser. Hierbei wird der Furanring aufgespalten, und es entsteht in guter Ausbeute ein Produkt $C_7H_7O_3N$ vom Schmp. 123°; daneben bildet sich in theoret. Ausbeute als Spaltungsprodukt Ameisensäure, die titrimetrisch bestimmt und als 4-Brom-phenacyl-ester charakterisiert wurde.

Das neue Produkt, $C_7H_7O_3N$, zeigt in äthanolischer Lösung im UV ein Absorptionsmaximum bei 280 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.44) und ein Minimum bei 244 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 2.56); das Absorptionsspektrum ähnelt somit demjenigen von *o*-Kresol. Das Produkt wurde als das bis jetzt unbekannte 2-Oxy- ω -nitro-toluol (IX) erkannt, das durch direkte Synthese nicht zugänglich war. Die Konstitution wurde dadurch festgelegt, daß IX in das bekannte⁴⁾, synthetisierbare 2-Oxy-3.5-dibrom- ω -nitro-toluol (X) übergeführt wurde, dessen Identität mit einem authentischen Vergleichspräparat sichergestellt werden konnte.



Die Schlüsselreaktion dieser Umsetzung besteht u.E. in einer Dealdolisation des Wasseradditionsproduktes VII. Die Hydrolyse von einfachen α,β -ungesättigten Nitrokörpern⁵⁾ findet wahrscheinlich auf analogem Reaktions-

⁴⁾ O. Stephani, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 4286 [1901].

⁵⁾ L. Haitinger, Liebigs Ann. Chem. **103**, 374 [1878]; E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1951), Band IA, S. 369.

wege statt. Daß das nicht isolierte Dealdolisierungsprodukt, das 2-Formyl-oxy- ω -nitro-toluol (VIII), durch Einwirkung von Wasser direkt zu IX und Ameisensäure verseift wird, steht mit der relativ leichten Verseifbarkeit der Formiate⁶⁾ in Einklang.

Hrn. Dr. T. J. Wilken Jordan, dem Direktor des hiesigen Instituts, danken wir verbindlichst für sein stetes Interesse und freundliche Förderung der Arbeit sowie auch für die Bewilligung zur Veröffentlichung.

Beschreibung der Versuche*)

3-Nitro-cumaron (II): 3.5 g Cumaron, in 20 ccm Benzol gelöst, wurden in einem Kühlbad auf 6° abgekühlt, mit 3 g Distickstofftetroxyd⁷⁾ versetzt und 30 Min. stehengelassen. Das Benzol wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit 10 ccm Äthanol versetzt, wobei das Produkt sofort in 59-proz. Ausb. kristallisierte; Schmp. 148°. Das Analysenpräparat wurde einige Male aus Äthanol umgelöst (Schmp. 149–149.5°) und bei 100°/0.005 Torr sublimiert.

$C_8H_5O_3N$ (163.1) Ber. C 58.92 H 3.09 N 8.59
Gef. C 59.03, 59.20 H 3.22, 3.13 N 8.95

Das Filtrat wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert, wobei 676 mg (14% d. Th.) des bekannten, wasserunlöslichen 2-Nitro-cumarons übergangen; es wurde aus Äthanol umkristallisiert und i. Hochvak. sublimiert; Schmp. und Misch-Schmp. 135–135.5°.

$C_8H_5O_3N$ (163.1) Ber. C 58.92 H 3.09 Gef. C 59.24 H 3.13

Aus Destillat und Rückstand wurden weiterhin 210 mg (5% d. Th.) Salicylsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 156° erhalten.

3-Amino-cumaron (V): Eine Lösung von 920 mg 3-Nitro-cumaron in 75 ccm trockenem Äther wurde bei 0° gerührt, eine Suspension von 1 g $LiAlH_4$ in 25 ccm Äther während 15 Min. zugegeben und nach weiteren 15 Min. langem Rühren und Köhlen eine Lösung von 20 g Kaliumnatriumtartrat in 100 ccm Wasser beigelegt. Die Ätherlösung wurde abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in Benzol gelöst und mit Petroläther verdünnt, wobei 94 mg feste Substanz ausfielen; Schmp. 132°. Nach dreimaligem Umlösen aus Äthanol-Petroläther wurde bei 115°/0.01 Torr zur Analyse sublimiert; Schmp. 135°.

$C_8H_9O_2N$ (151.2) Ber. C 63.56 H 6.00 Gef. C 63.28 H 6.09

Es liegt wahrscheinlich das Monohydrat des Imins IV oder das entspr. Hydroxylaminderivat vor.

Das Filtrat wurde i. Vak. getrocknet und der Rückstand zweimal bei 60° (Bad) und 0.2 Torr destilliert. Ausb. 247 mg Amin V, eine fischartig riechende Flüssigkeit, die keine brauchbaren Analysenwerte lieferte; n_D^{20} 1.5722; n_D^{25} 1.5716.

Hydrochlorid: 46 mg desamins in trockener äther. Lösung wurden mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, wobei sofort ein weißer Niederschlag ausfiel. Ausb. 59 mg (theoret.); Schmp. 226°.

Zur Analyse wurde aus Äthanol-Äther umgefällt und 16 Stdn. über Calciumchlorid i. Vak.-Exsiccator getrocknet.

$C_8H_9ON \cdot HCl$ (171.6) Ber. C 55.99 H 5.87 Gef. C 56.01 H 6.10

Die Mischprobe mit dem authentischen Hydrochlorid vom Schmp. 226°²⁾ ergab keine Erniedrigung; der Schmelzpunkt ist in allen Fällen stark von der Anheizungsgeschwindigkeit abhängig.

Benzoat (VI): Aus 50 mg desamins wurde nach Schotten-Baumann mit 1 ccm Benzoylchlorid und Natronlauge das Benzoat nach üblicher Aufarbeitung in theoret.

⁶⁾ J. W. Döbereiner, Liebigs Ann. Chem. **3**, 145 [1832]; R. F. Schultz, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1443 [1939].

*) Alle Schmp. sind korrigiert.

Ausbeute erhalten und die Nadelchen nach dreimaligem Umlösen aus Äthanol bei 150°/0.003 Torr zur Analyse sublimiert; Schmp. 171° und keine Erniedrigung mit der Vergleichssubstanz (siehe unten).

$C_{15}H_{13}O_2N$ (239.3) Ber. C 75.29 H 5.48 Gef. C 75.21 H 5.63

3-Amino-cumaran aus Cumaranon-(3): Das Cumaranon-(3)-oxim, Schmp. 156–156.5° (Lit.⁸⁾ 159°), wurde wie üblich aus Cumaranon-(3) vom Schmp. 101° bereitet, genau nach der oben angegebenen Vorschrift mit $LiAlH_4$ reduziert und das dabei erhaltene Amin bei 80° (Bad) und 0.4 Torr destilliert. Ausb. 242 mg (aus 1 g Oxim).

Die analytischen Ergebnisse waren unbefriedigend; n_D^{20} 1.5735.

Das Hydrochlorid wurde wie oben bereitet, Schmp. 226°.

$C_8H_9ON \cdot HCl$ (171.6) Ber. C 55.99 H 5.87 Gef. C 56.15 H 6.10

Das Benzoat wurde gleichfalls, wie oben beschrieben, in theoret. Ausbeute hergestellt; Schmp. 171°.

$C_{15}H_{13}O_2N$ (239.3) Ber. C 75.29 H 5.48 Gef. C 75.32 H 5.66

Die Einwirkung von siedendem Wasser auf 3-Nitro-cumaron

a) 2-Oxy- ω -nitro-toluol (IX): 710 mg 3-Nitro-cumaron wurden mit 5 ccm Aceton und 50 ccm Wasser 5.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei alles klar in Lösung ging. Das Aceton wurde dann abgedampft, die restliche Lösung gekühlt, mit 10 ccm Schwefelsäure (1:2) versetzt und mit Äther extrahiert. Nach dem Aufarbeiten wurden 658 mg (98% d.Th.) Substanz vom Schmp. 118–120° erhalten. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther wurde die Analysenprobe bei 80° und 0.005 Torr sublimiert; Schmp. 122.5–123°.

$C_7H_7O_3N$ (153.1) Ber. C 54.90 H 4.61 N 9.15 Gef. C 55.30 H 4.72 N 9.24

b) Bestimmung der Ameisensäure: 163 mg 3-Nitro-cumaron (1 mMol) wurden 3 Stdn. mit 2 ccm Aceton und 50 ccm Wasser unter Rückfluß gekocht, wonach die Reaktionslösung stark sauer reagierte. Anschließend wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat mit 0.1N NaOH titriert, bis keine Säure mehr übergang. Insgesamt wurden 10.0 ccm Lauge (1.00 mg-Äquiv.) verbraucht.

c) Nachweis der Ameisensäure neben 2-Oxy- ω -nitro-toluol: 408 mg (2.5 mMol) 3-Nitro-cumaron, 5 ccm Aceton und 50 ccm Wasser wurden 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, abgekühlt und mit 50 ccm Benzol ausgeschüttelt. Der benzol. Auszug lieferte 250 mg rohes 2-Oxy- ω -nitro-toluol, Schmp. 120°, das nach dem Sublimieren und zweimaligem Umkristallisieren das analysenreine Produkt vom Schmp. 123° lieferte. Die Analysenprobe wurde nochmals bei 80° und 0.005 Torr sublimiert; Schmp. 122.5 bis 123°.

$C_7H_7O_3N$ (153.1) Ber. C 54.90 H 4.61 N 9.15 Gef. C 54.76 H 4.55 N 9.01

Die wäßr. Lösung verbrauchte beim Neutralisieren 2.51 mg-Äquiv. Natronlauge. Nach schwachem Ansäuern (Salzsäure) wurden 795 mg 4- ω -Dibrom-acetophenon und 25 ccm Äthanol zugegeben, während 3.5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und anschließend mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand (735 mg) wurde über eine Säule aus 10 g Silicagel chromatographiert. Nachdem mit 450 ccm Petroläther-Benzol (1:1) 225 mg unverändertes Reagens, Schmp. 105–110°, eluiert wurden, brachten 225 ccm Benzol-Äther (1:1) 496 mg Substanz vom Schmp. 130–135° aus der Säule. Das Produkt wurde i. Hochvak. sublimiert, zweimal aus Benzol umkristallisiert, Schmp. 140–141°, und zur Analyse bei 80° und 0.005 Torr sublimiert. Die Mischprobe mit authentischem 4-Bromphenacyl-formiat vom Schmp. 140–141° ergab keine Erniedrigung.

$C_9H_7O_3Br$ (243.1) Ber. C 44.47 H 2.90 Gef. C 44.47, 44.56 H 3.05, 3.09

2-Oxy-3,5-dibrom- ω -nitro-toluol (X): 97 mg 2-Oxy- ω -nitro-toluol wurden in 20 ccm Wasser gelöst, abgekühlt und mit einer Lösung von 223 mg Brom in 20 ccm

⁷⁾ Mit Gebrauch der Vorratsbürette nach L. Horner u. F. Hübenett, Chem. Ber. 85, 811 [1952].

⁸⁾ R. Stoermer u. F. Bartsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 3175 [1900].

Wasser versetzt. Nach Kühlung in Eiswasser kristallisierte das Produkt aus (190 mg). Nach dem Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther schmolz die Substanz bei 94° und ergab keine Erniedrigung mit dem authentischen 2-Oxy-3.5-dibrom- ω -nitro-toluol vom Schmp. 94°. Die Analysenprobe wurde bei 83° und 0.005 Torr sublimiert; Schmp. 93.5°.

$C_7H_5O_3NBr_2$ (311.0) Ber. C 27.04 H 1.62 N 4.50 Br 51.40
Gef. C 27.07 H 1.65 N 4.58 Br 50.90

Die Vergleichssubstanz wurde nach folgendem Schema synthetisiert: *o*-Kresol \rightarrow 2-Oxy-3.5-dibrom-benzylbromid⁹⁾ (Schmp. 110°, Ausb. 67%) \rightarrow 2-Acetoxy-3.5-dibrom-benzylbromid¹⁰⁾ (Schmp. 118°, Ausb. 90%) \rightarrow 2-Acetoxy-3.5-dibrom-benzyljodid⁴⁾ (Schmp. 115°, Ausb. 90%) \rightarrow 2-Acetoxy-3.5-dibrom- ω -nitro-toluol⁴⁾ (Schmp. 133°, Ausb. 56%) \rightarrow 2-Oxy-3.5-dibrom- ω -nitro-toluol⁴⁾ (Schmp. 94°, Ausb. 95%).

92. Eugen Müller und Kurt Ley: III. Mitteil. über Sauerstoffradikale¹⁾: Ein weiteres, stabiles Sauerstoffradikal, das 4-Methoxy-2.6-di-*tert.*-butyl-phenoxy-(1)

[Aus dem Institut für angewandte Chemie der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 9. Februar 1955)

Für einige in dieser und den vorangegangenen Mitteilungen beschriebenen Verbindungen wird die parachinolide Struktur sichergestellt. Durch geeignete Dehydrierung von 4-Methoxy-2.6-di-*tert.*-butyl-phenol gelingt es, ein neues, in festem Zustand und in Lösung dunkelrotes stabiles Aroxyl, das 4-Methoxy-2.6-di-*tert.*-butyl-phenoxy-(1) herzustellen. Die Radikalnatur dieser Verbindung wird auf chemischem Wege und durch magnetische Messungen sichergestellt. Oxydation mit molekularem Sauerstoff, Reduktion sowie andere chemische und physikalische Eigenschaften des neuen Aroxyls werden mitgeteilt.

Die geglückte Darstellung eines stabilen Sauerstoffradikals, des 2.4.6-Tri-*tert.*-butyl-phenoxy-(1), legte den Gedanken nahe, nach weiteren Sauerstoffradikalen zu suchen und dabei die konstitutionellen Voraussetzungen für die Existenz solcher Oxyle näher kennen zu lernen. Bevor wir über diese Versuche berichten, möchten wir den noch ausstehenden Strukturbeweis für die parachinolide Anordnung einiger von uns im Zuge der Herstellung der Aroxyle benötigten Zwischenverbindungen nachholen.

1. Zur Struktur einiger chinolider Verbindungen

Bei geeignet geführter Reaktionsweise lassen sich aus dem 2.4.6-Tri-*tert.*-butyl-phenol (I) die Verbindungen II–VI gewinnen, denen zunächst ohne sicheren Beweis eine parachinolide Konstitution zugeschrieben wurde.

⁹⁾ K. Auwers u. O. Schröter, Liebigs Ann. Chem. **344**, 142 [1906]. Es wurde unbedingt notwendig gefunden, die Seitenkettenbromierung unter UV-Bestrahlung auszuführen.

¹⁰⁾ K. Auwers u. G. Büttner, Liebigs Ann. Chem. **302**, 150 [1898].

¹⁾ II. Mitteil.: Eugen Müller, K. Ley u. W. Kiedaisch, Chem. Ber. **87**, 1605 [1954].