

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

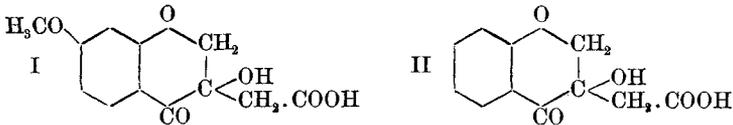
Synthese der 3-Oxychromanon-3-essigsäure

Von Paul Pfeiffer und Ernst Heinrich

(Eingegangen am 4. Juli 1936)

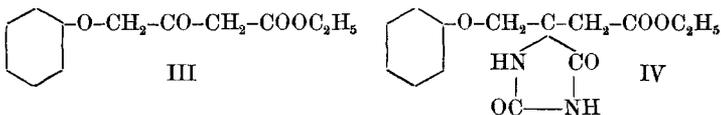
Ein wichtiges Abbauprodukt des methylierten Brasilins ist die Brasilsäure I.

Sie enthält noch die tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe des Naturstoffs und ist ihrer Konstitution nach das 7-Methoxyderivat der Oxychromanonesigsäure II:



In folgendem soll zunächst über die Synthese der Grundverbindung der Brasilsäure, der Oxychromanonesigsäure, berichtet werden; in einer zweiten Arbeit folgt der Bericht über die Synthese der inaktiven Brasilsäure.

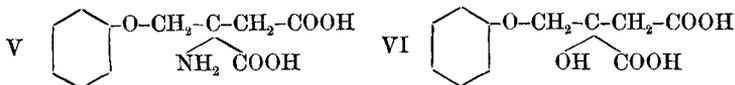
Man geht von der Phenoxyessigsäure aus, die man über ihren Äthylester in den Phenoxyacetessigester III und weiterhin in die Hydantoinverbindung IV überführt¹⁾:



Das „Hydantoin“ wurde durch das Amid und Hydrazid der Reihe näher charakterisiert.

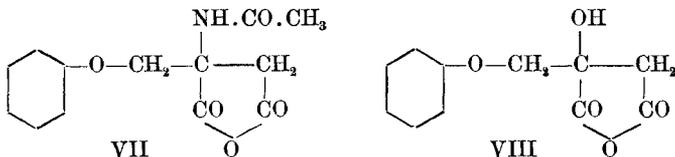
¹⁾ Vgl. P. Pfeiffer u. H. Hoyer, dies. Journ. [2] 138, 76 (1933).

Durch Spaltung mit Alkali erhält man aus dem Hydantoin die Aminodicarbonsäure V, welche mit salpetriger Säure die Phenoxyctramalsäure VI gibt¹⁾:



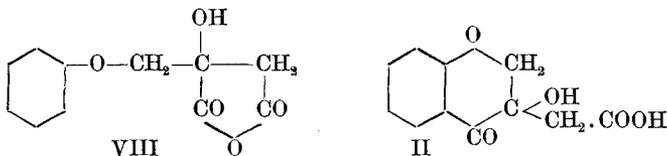
Beim Erwärmen der Aminosäure mit Acetylchlorid entsteht das acetylierte Anhydrid VII. Die Oxysäure konnte über ihren Methylester in das Diamid vom Schmp. 183—184° (feine, federartig vereinigte Nadelchen) übergeführt werden.

Wird nun die Oxysäure mit Acetylchlorid erwärmt, so findet Anhydrierung zu der Verbindung VIII



statt, welche in großen, farblosen, prismatischen Nadeln vom Schmp. 92° krystallisiert. Ihre Konstitution ergibt sich daraus, daß beim Erwärmen mit Alkali und Ansäuern der alkalischen Lösung die ursprüngliche Citramalsäure zurückgebildet und bei der Titration in wäßrigem Aceton mit n/10-KOH der für diese Dicarbonsäure berechnete Wert erhalten wird.

Dieses Anhydrid erleidet beim Erwärmen mit Aluminiumchlorid eine Isomerisierung zur gesuchten Oxychromanonessigsäure II:



Sie wird als ölige Flüssigkeit erhalten, die sich über ihr gut krystallisiertes Bariumsalz $C_{11}H_8O_5Ba$ reinigen läßt, aber bisher nicht krystallinisch erhalten werden konnte. Bei der Titration mit n/10-KOH verhält sie sich als einbasische Säure.

¹⁾ A. a. O.

Versuchsteil

1. 5-Phenoxymethyl-hydantoin- 5-essigsäureäthylester (IV)

Die Darstellung erfolgte nach P. Pfeiffer und H. Hoyer¹⁾. Amid der Reihe. Man erhitzt die Lösung von 0,5 g Ester in 5 ccm konz. wäßrigem Ammoniak 1 Stunde lang im Bombenrohr auf 100°. Das auskrystallisierte Amid wird aus wenig Wasser umkrystallisiert. Farblose, feine Blättchen vom Schmp. 232°.

3,457 mg Subst.: 0,468 ccm N (22°, 762 mm).

$C_{12}H_{13}O_4N_3$ Ber. N 15,97 Gef. N 15,71

Hydrazid der Reihe. Man erhitzt eine Lösung von 0,23 g Hydrazinhydrat in 1 ccm Wasser, die mit 0,5 g Ester versetzt ist, 1 Stunde lang im Bombenrohr auf 100°. Ausscheidung des Hydrazids beim Verdunsten der Lösung an der Luft. Aus wenig Wasser umkrystallisiert: Farblose, zarte Blättchen vom Schmp. 178°.

2,875 mg Subst.: 0,496 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{12}H_{14}O_4N_4$ Ber. N 20,14 Gef. N 19,98

2. γ -Phenoxy-citramalsäure (VI)

Über die Darstellung dieser Säure aus dem obigen Hydantoin über die entsprechende Aminosäure vgl. Pfeiffer und Hoyer¹⁾. Der Dimethylester der Säure wurde ebenfalls nach Pfeiffer und Hoyer erhalten, zur Reinigung aber der Vakuumdestillation unterworfen. Er siedete bei 200° (14 mm) und erstarrte nach mehrtägigem Stehen im Vakuumexsiccator zu einer krystallischen, farblosen Masse vom Schmp. 68°. Aus der Lösung des Dimethylesters in konz. wäßrigem Ammoniak (100 mg in 1 ccm) krystallisiert bald das Diamid der Säure aus. Aus wenig Wasser umkrystallisiert: Feine, federartig vereinigte Blättchen vom Schmp. 183—184°.

2,968 mg Subst.: 0,304 ccm N (17°, 755 mm).

$C_{11}H_{14}O_4N_2$ Ber. N 11,76 Gef. N 11,98

¹⁾ A. a. O.

3. γ -Phenoxy-citramalsäureanhydrid (VIII)

Man fügt zu 3 g γ -Phenoxy-citramalsäure 70 ccm Acetylchlorid und erhitzt auf dem Wasserbad zum Sieden. Die Säure geht schnell in Lösung. Nach 4-stündigem Kochen verdampft man das überschüssige Acetylchlorid und die gebildete Essigsäure im Vakuum, wobei ein rötliches Öl hinterbleibt. Man trocknet es etwa 1 Stunde lang im Vakuumexsiccator, zieht 4-mal mit je 150 ccm Schwefelkohlenstoff aus und dampft die vereinigten Filtrate auf etwa 100 ccm ab. Beim langsamen Eindunsten der konz. Lösung an der Luft scheidet sich dann das Anhydrid in Form großer, farbloser, prismatischer Krystalle aus, die bei 92° schmelzen¹⁾. Ausbeute 2,3 g. Leicht löslich in verdünnten Alkalien. Konz. Schwefelsäure löst zunächst farblos; bei längerem Stehen tritt intensive Rotfärbung ein. Zur Analyse wird die Substanz noch 2-mal aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisiert.

4,829 mg Subst.: 10,495 mg CO_2 , 1,980 mg H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5$	Ber. C 59,46	H 4,50
	Gef. „ 59,30	„ 4,59

0,213 mg Subst. gaben in 3,260 mg Campher eine Gefrierdepression von $11,1^\circ$.

Ber. Mol. 222 Gef. Mol. 235

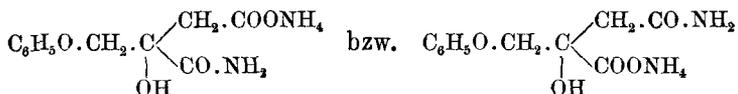
Die Konstitution des Anhydrids ergibt sich aus folgendem: Löst man das Anhydrid unter schwachem Erwärmen in Alkali und säuert dann an, so scheidet sich eine Säure aus, die leicht mit der γ -Phenoxy-citramalsäure identifiziert werden konnte. Hiermit stimmt überein, daß bei der Titration des Anhydrids in wäßrigem Aceton mit $n/10$ -KOH gegen Phenolphthalein der Wert für eine Dicarbonsäure erhalten wird.

0,1457, 0,0633 g Subst. verbrauchten 13,5, 5,7 ccm $n/10$ -KOH.

Ber. KOH 0,074, 0,032 g Gef. KOH 0,076, 0,032 g

Löst man das Anhydrid in wenig wäßrigem Ammoniak und engt die Lösung im Vakuumexsiccator ein, so scheidet sich das Salz:

¹⁾ Beim Verdunsten des Filtrats dieser Krystalle hinterbleibt ein Öl, welches im wesentlichen unveränderte γ -Phenoxy-citramalsäure ist. Die Säure läßt sich über das Bleisalz (ber. Pb 46,11, gef. Pb 46,59) in krystallisierter Form vom richtigen Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt erhalten.



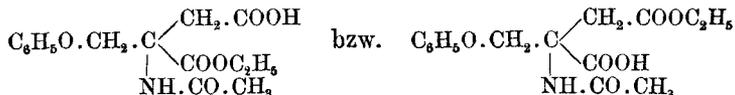
in Form farbloser, zarter Blättchen aus; sie werden noch 2-mal mit wäßrigem Ammoniak behandelt und dann im Vakuum-exsiccator getrocknet.

1,316 mg Subst.: 0,130 ccm N (23°, 743 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$ Ber. N 10,94 Gef. N 11,14

4. α -Phenoxymethyl-acetylasparaginsäureanhydrid (VII)

Man schlämmt 0,5 g α -Phenoxymethyl-asparaginsäure in 20 ccm Acetylchlorid auf und erhitzt 4 Stunden zum Sieden. Die Substanz hat sich dann vollständig gelöst. Dampft man nun im Vakuum ein, so hinterbleibt ein Öl, das beim Stehen im Vakuumexsiccator über Nacht erstarrt. Es liegt hier das gesuchte acetylierte Anhydrid vor. Löst man nun das Anhydrid in heißem Alkohol und läßt verdunsten, so erhält man farblose Prismen, die unter Zersetzung bei 222—223° schmelzen. Diese Substanz ist unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren, aber löslich in verdünntem Alkali. Durch das Behandeln mit Alkohol ist der Anhydridring gesprengt worden, und es hat sich — wie aus der Analyse hervorgeht — die Estersäure



gebildet.

4,741 mg Subst.: 10,070 mg CO_2 , 2,620 mg H_2O . — 4,958 mg Subst.: 0,189 ccm N (23°, 762 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$ Ber. C 58,25 H 6,15 N 4,53
Gef. „ 57,93 „ 6,18 „ 4,41

0,0713 g Subst. verbrauchten bei der Titration 2,4 ccm n/10-KOH.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$ (einbasische Säure) Ber. KOH 0,0129 g Gef. KOH 0,0134 g

5. 3-Oxy-chromanon-3-essigsäure (I)

Man verreibt 0,8 g γ -Phenoxycitramalsäureanhydrid und 2 g pulv. Aluminiumchlorid innig miteinander und erhitzt das Gemisch 8 Stunden lang im Ölbad auf eine Badtemperatur von 115—120°. Nach dem Erkalten versetzt man mit Eis, säuert

mit verdünnter Salzsäure an und nimmt das Reaktionsprodukt mit Äther auf. Beim Verdunsten des Äthers hinterbleibt die cyclische Oxysäure als öliger Rückstand. Ausbeute 0,5 g. Man reinigt das Rohprodukt über das Bariumsalz, indem man zu seiner siedend heißen Lösung die berechnete Menge Barytlauge gibt. Das Bariumsalz fällt so als farbloser, krystallinischer Niederschlag aus, der zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiert wird.

4,408 mg Subst. (getrocknet bei 100° im Vakuum): 2,892 mg BaSO₄.

C₁₁H₈O₅Ba Ber. Ba 38,38 Gef. Ba 38,61

Aus dem Bariumsalz erhält man durch Zusatz von Salzsäure die reine Oxysäure. Man äthert aus und verdampft den Äther. Es hinterbleibt so die Oxysäure als farbloses Öl, das auch bei wochenlangem Stehen im Vakuumexsiccator nicht krystallinisch erstarrt.

4,762 mg Subst.: 10,395 mg CO₂, 1,950 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₅ Ber. C 59,46 H 4,50 Gef. C 59,56 H 4,58

0,0527 g Subst. verbrauchten bei der Neutralisation 2,4ccm n/10-KOH.

Ber. KOH 0,0127 g Gef. KOH 0,0134 g