

Über Cumaranone.

II. Mitteilung¹.

Von

K. Horváth †*.

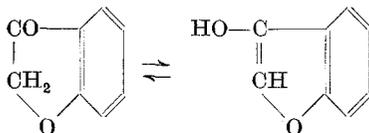
Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 4 Abbildungen.

(Eingelangt am 1. Juli 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Okt. 1951.)

In der I. Mitteilung habe ich eine neue synthetische Möglichkeit zum Aufbau von verschiedensten Cumaranonon angegeben¹. Diese Verbindungen sind, wie schon früher gezeigt werden konnte², ein wertvolles Ausgangsmaterial zur Synthese von Cumaronen und damit von Furochromonen, Furocumarinen und anderen Naturstoffen. Hierzu ist zunächst die Frage nach der Überführung in die entsprechenden Cumarone zu lösen.

Cumaranone unterliegen, wie schon lange bekannt ist³, der Keto-Enol-Tautomerie:



Diese Tatsache haben schon *E. Späth* und Mitarbeiter⁴ bei der Synthese des Allobergaptens und Bergaptens ausnutzen können. Gemeinsam mit

* Der Verfasser dieser Arbeit ist im Juli 1951 einem tragischen Bergunfall zum Opfer gefallen.

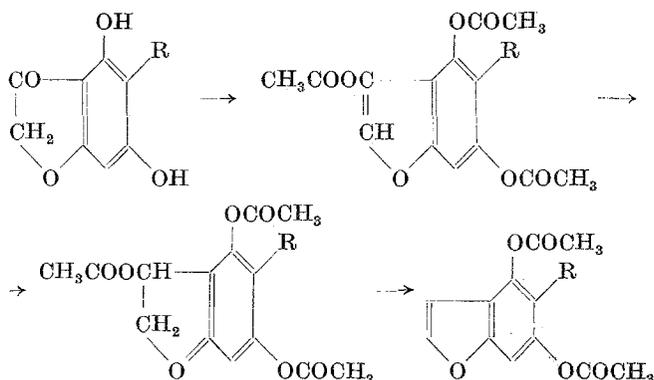
¹ Mh. Chem. **82**, 901 (1951).

² *W. Gruber* und *K. Horváth*, Mh. Chem. **80**, 874 (1949); **81**, 819 (1950).

³ *K. v. Auwers* und *H. Schütter*, Ber. dtsh. chem. Ges. **52**, 77 (1919). — *K. v. Auwers* und *E. Auffenberg*, *ibid.* **52**, 92 (1919). — *K. v. Auwers*, *ibid.* **52**, 113 (1919).

⁴ *E. Späth*, *F. Wessely* und *G. Kubiczek*, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 243, 478 (1937).

W. Gruber wurde diese Frage erneut aufgegriffen und bei Phloroglucinderivaten der Weg der „erschöpfenden Acetylierung“ ausgearbeitet². Durch energische Acetylierung der Cumaranone werden dabei die Enolacetate dargestellt.



Die dadurch erzeugte Enoldoppelbindung läßt sich im allgemeinen gut katalytisch hydrieren und der entstehende sek. Alkohol spaltet beim Erhitzen oder Destillieren leicht 1 Mol Essigsäure ab, wodurch das erwartete Cumaron gebildet wird.

Als wir damals versuchten, die gleiche Reaktionsfolge auch auf Resorcinderivate zu übertragen, hatten wir keinen Erfolg. Die von Resorcin abgeleiteten Cumaranone waren nur sehr schwer enolacetylierbar.

Ich habe nun eine Reihe von Cumaranonem unter genau gleichen Bedingungen acetyliert und die Ausbeute an gebildeten Produkten bestimmt. Tabelle 1 zeigt einen Überblick über die erzielten Ergebnisse.

Man sieht, daß es bei keinem der untersuchten Resorcinderivate — es wurden sowohl 6-Oxy- wie 4-Oxycumaranone acetyliert — möglich war, ein Enolacetat unter den gewählten Bedingungen zu erhalten. Während die 6-Oxycumaranone fast quantitativ an der 6-ständigen Hydroxylgruppe acetylierbar sind, ist dies bei den 4-Oxycumaranonem nicht der Fall.

Die untersuchten Phloroglucinderivate gaben mit einer Ausnahme (Nr. 10) unter den gewählten Bedingungen Enolacetate. Auch hier waren die Ausbeuten durchwegs sehr gut und wurden nur in den letzten zwei Beispielen (Nr. 13 und 14) durch die sehr verlustreiche Reinigung herabgedrückt. Das 4,6-Dimethoxycumaranon Nr. 10 gab nun kein Enolacetat mehr. Diese Verbindung dürfte in bezug auf die Keto-Enol-Tautomerie dieser Verbindungsklasse einen Übergang von den leicht enolisierbaren Cumaranonem, die sich vom Phloroglucin ableiten, zu den sehr schwer enolisierbaren Resorcinderivaten bilden. Auch die Tatsache, daß die Oxime der sich von Resorcin ableitenden Cumaranonem wesentlich leichter und besser zu erhalten sind als die von Phloroglucinderivaten, spricht dafür, daß das Keto-Enolgleichgewicht bei den

Phloroglucinabkömmlingen stark auf der Enolseite liegt, während es bei den Resorcinderivaten wohl im wesentlichen auf der Ketoseite liegen dürfte.

Tabelle 1.

Nr.	Acetylierungsprodukte in %		
	Substanz	enol-acetyliert	nicht enol-acetyliert
1	6-Oxy-5-methylcumaranon	—	85
2	6-Oxy-5-äthylcumaranon	—	90
3	6-Oxy-5-bromcumaranon	—	90
4	6-Oxy-7-acetylcumaranon	—	85
5	4-Oxy-(7)-acetylcumaranon	—	0
6	4-Oxy-(5)-acetylcumaranon	—	21
7	4-Oxy-(5)-carbmethoxycumaranon	—	87
8	4,6-Dioxycumaranon	65	—
9	4-Methoxy-6-oxycumaranon	87	—
10	4,6-Dimethoxycumaranon	0	—
11	4-Methoxy-6-oxy-5-acetylcumaranon	69	—
12	4,6-Dimethoxy-5-acetylcumaranon	80	—
13	4,6-Dioxy-7-acetylcumaranon	65	—
14	4,6-Dioxy-5-acetyl-7-carbäthoxycumaranon	35	—

Zur weiteren Klärung dieser Fragen und als eventuelles Hilfsmittel zur Konstitutionsermittlung habe ich von einer Reihe von Cumaranon die UV-Absorptionsspektren aufgenommen. Aus der Lage der Absorptionsmaxima und der Gestalt der Kurven kann man für beide Probleme gewisse Schlüsse ziehen.

Tabelle 2.

Nr.	Substanz	Abs. Maxima in m μ		
15	6-Oxy-cumaranon	234,5	273,5	317
1	6-Oxy-5-methylcumaranon	234	274	324
2	6-Oxy-5-äthylcumaranon	234	274	324
3	6-Oxy-5-bromcumaranon	238	271,5	329
16	6-Oxy-2-isopropylcumaranon	235	273,5	319
4	6-Oxy-7-acetylcumaranon	235	267	340

In Tabelle 2 sind die Absorptionsmaxima von 6-Oxycumaranon, die in Stellung 2, 5 und 7 substituiert sind, angegeben. Abb. 1 zeigt einige dieser Spektren⁵, die unter sich äußerst ähnlich sind.

Man sieht deutlich, daß die Art des Substituenten und auch seine Stellung fast keinen Einfluß auf das Spektrum hat. Nur beim 6-Oxy-7-

⁵ Zum Vergleich wurden alle hier angegebenen Spektren in Äthanol mit einem Beckman-Spektrophotometer aufgenommen.

acetylcumaranon (Nr. 4) war eine Verschiebung der letzten Bande in den längerwelligen Bereich festzustellen. Man könnte den hier vorhandenen Chelatring zwischen OH-Gruppe und 7-ständiger Acetylgruppe dafür verantwort-lich machen. Das

scheint auch bei den untersuchten 4-Oxy-cumaranonem der Fall zu sein. Tabelle 3 und Abb. 2 zeigen die Ergebnisse. Das Spektrum sieht hier ganz anders aus. Die in der I. Mitteilung gemachte Annahme über die Konstitution der aus β -Resacetophenon und aus β -Resorecylsäuremethyl-ester gebildeten Cumaranone¹ scheint nun in den Absorptionsspektren eine weitere Stütze zu finden. Einerseits konnte die experimentell gefundene Zusammengehörigkeit von Nr. 6 und 7 bzw. Nr. 5 und 17 durch die Lage der Absorptionsmaxima und Form der Kurven weiter bestätigt werden. Andererseits findet man aber, daß im Falle der Reaktionsprodukte aus β -Resorecylsäuremethyl-ester (Nr. 7 und 17) die Absorptionsmaxima gegenüber denen aus β -Resacetophenon (Nr. 5 und 6) auf die kürzerwellige Seite des Spektrums verschoben sind und je ein neues Maximum hinzukommt. Dieses ist bei den letzteren nur verwaschen vorhanden. Wie schon oben erwähnt, dürfte eine Nebenvalenzbindung eine Verschiebung der letzten Bande in den längerwelligen Bereich hervorrufen. Diese Verschiebung ist um so größer, je stärker der Chelatring der betreffenden Verbindung ist. Die Ausbeute

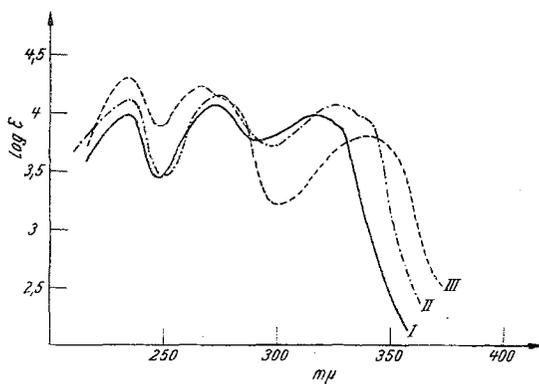


Abb. 1.

- I. 6-Oxycumaranon.
- II. 6-Oxy-5-äthyl-cumaranon.
- III. 6-Oxy-7-acetylcumaranon.

bei den letzteren nur verwaschen vorhanden. Wie schon oben erwähnt, dürfte eine Nebenvalenzbindung eine Verschiebung der letzten Bande in den längerwelligen Bereich hervorrufen. Diese Verschiebung ist um so größer, je stärker der Chelatring der betreffenden Verbindung ist. Die Ausbeute

gegenüber denen aus β -Resorecylsäuremethyl-ester (Nr. 7 und 17) die Absorptionsmaxima

gegenüber denen aus β -Resacetophenon (Nr. 5 und 6) auf die kürzerwellige Seite des Spektrums verschoben sind und je ein neues Maximum hinzukommt. Dieses ist bei den letzteren

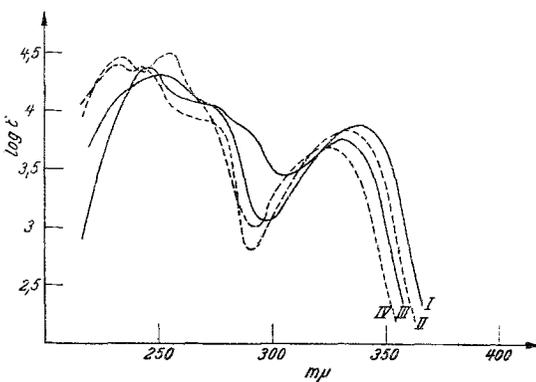


Abb. 2.

- I. 4-Oxy-(7)-acetylcumaranon.
- II. 4-Oxy-(7)-carbmethoxycumaranon.
- III. 4-Oxy-(5)-acetylcumaranon.
- IV. 4-Oxy-(5)-carbmethoxycumaranon.

nur verwaschen vorhanden. Wie schon oben erwähnt, dürfte eine Nebenvalenzbindung eine Verschiebung der letzten Bande in den längerwelligen Bereich hervorrufen. Diese Verschiebung ist um so größer, je stärker der Chelatring der betreffenden Verbindung ist. Die Ausbeute

bei den Acetylierungsversuchen gibt nun auch einen wichtigen Hinweis für die Konstitution dieser Substanzen. Die in 4 stehende Hydroxylgruppe muß um so leichter in Reaktion zu bringen sein, je weniger sie

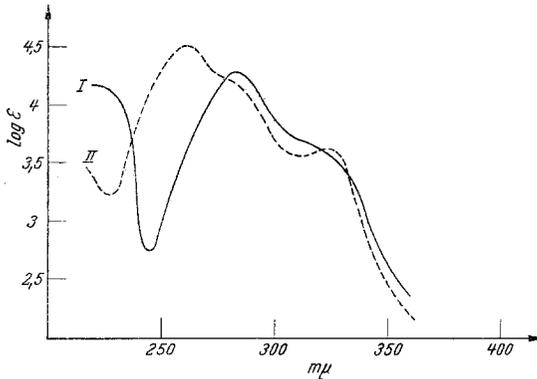


Abb. 3.
I. 4,6-Dioxycumaranon.
II. 4,6-Dioxy-7-acetylcumaranon.

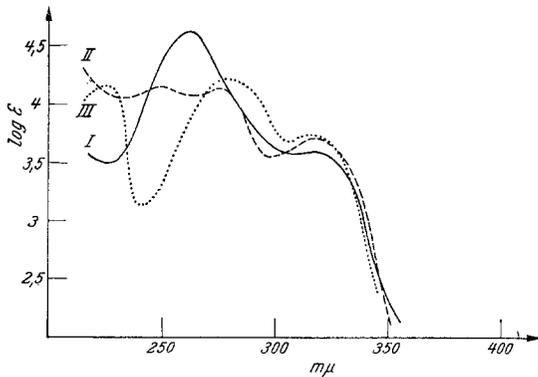


Abb. 4.
I. 4-Methoxy-6-oxy-5-acetylcumaranon.
II. 4,6-Dimethoxy-5-acetylcumaranon.
III. 4,6-Dimethoxycumaranon.

durch Chelatringbildung beansprucht wird. Aus Tabelle I und Abb. 2 sieht man, daß Verbindung Nr. 7 einerseits die höchste Ausbeute an Acetylderivat gibt und andererseits das kurzwelligste Absorptionsmaximum von 325 $m\mu$ hat. Die übrigen Verbindungen reihen sich folgerichtig bis zu Substanz Nr. 5 mit dem langwelligsten Maximum von 338 $m\mu$ und 0% Ausbeute bei der Acetylierung.

Auch in Übereinstimmung mit einer Anzahl von Arbeiten anderer Autoren über die Chelatbindungen⁶ dürfte man die in der I. Mitteilung ausgesprochene Annahme über die Konstitution der zwei Isomerenpaare Nr. 7 und 17 bzw. 5 und 6 als bestätigt ansehen.

⁶ Vgl. Literaturzusammenstellung bei F. E. Hoyos, Dissertation, Universität Wien (1950).

Tabelle 3.

Nr.	Substanz	Abs. Maxima in $m\mu$		
5	4-Oxy-(7)-acetylcumaranon	253	~	338.
17	4-Oxy-(7)-carbmethoxycumaranon . . .	233	243	332
6	4-Oxy-(5)-acetylcumaranon	246	~	329
7	4-Oxy-(5)-carbmethoxycumaranon . . .	243	255	325

Tabelle 4 und die Abb. 3 und 4 zeigen die erzielten Ergebnisse bei Cumaranonem, die sich von Phloroglucin ableiten.

Tabelle 4.

Nr.	Substanz	Abs. Maxima in $m\mu$		
15	6-Oxy-cumaranon	234,5	273,5	317
8	4,6-Dioxycumaranon	—	281	—
13	4,6-Dioxy-7-acetylcumaranon	—	260,5	334
11	4-Methoxy-6-oxy-5-acetylcumaranon ..	—	261,5	319
12	4,6-Dimethoxy-5-acetylcumaranon ...	249	275,5	318
10	4,6-Dimethoxycumaranon	224	280	312

Die beschränkte Auswahl der zur Verfügung stehenden Verbindungen der Phloroglucinreihe ließ keine absolut eindeutige Gesetzmäßigkeit ableiten. Es fällt aber auf, daß das Spektrum der hier untersuchten einzigen nicht enolacetylierbaren Verbindung (Nr. 10) wieder sehr ähnlich dem der nicht leicht enolisierbaren und nicht chelierten 6-Oxycumaranone ist. Vergleicht man die Absorptionsmaxima in Tabelle 4 von Nr. 13 bis Nr. 10, so findet man die oben bei den 4-Oxycumaranonem eingehend besprochene Hypothese weiter bestätigt. Wieder verschiebt sich die letzte Absorptionsbande mit Abnahme der Chelierungsmöglichkeiten in den kürzerwelligen Bereich, während sich die mittlere Bande der Größenordnung nähert, die bei den 6-Oxycumaranonem vorhanden ist. Bei den sehr stark chelierten Verbindungen 8 und 11 fehlt das kürzestwelligste Absorptionsmaximum vollständig. Es erscheint erst bei der nicht mehr chelierten Verbindung 12.

Unter Beschränkung auf die hier untersuchten Verbindungen könnte man also sagen, daß das Spektrum der nicht chelierten 6-Oxycumaranone mit einem Mittelwert der Absorptionsmaxima von 235, 273 und 323 $m\mu$ ein Charakteristikum für nicht leicht enolisierbare Cumaranone darstellt, die keinen wesentlichen Nebervalenzkräften unterliegen. Eine sichere Aussage dürfte aber erst nach Untersuchung einer größeren Anzahl von Verbindungen möglich sein.

Experimenteller Teil.

Alle verwendeten Cumaranone wurden 24 Stdn. bei 100° und 12 Torr getrocknet. Die Acetylderivate wurden durch 2stündiges Kochen mit der 20fachen Gewichtsmenge an Essigsäureanhydrid-Acetylchlorid 20:1 unter Feuchtigkeitsausschluß dargestellt. Nach Beendigung wurden die Acetylierungsmittel bei 90° und 12 Torr entfernt und der Rückstand auf die im einzelnen angegebene Weise gereinigt.

6-Acetoxy-5-methylcumaranon. Nach Destillation bei 0,01 Torr und 70 bis 90° Luftbad wird aus Äther-Petroläther umgelöst. Lange Prismen vom Schmp. 89 bis 91°. Ausbeute 85%.

$C_{11}H_{10}O_4$. Ber. CH_3CO 20,87. Gef. CH_3CO 20,75.

6-Acetoxy-5-äthylcumaranon. Destillation bei 0,01 Torr und 80 bis 100° Luftbad. Umlösen aus Methanol-Wasser. Lange farblose Prismen vom Schmp. 58 bis 60°. Ausbeute 90%.

$C_{12}H_{12}O_4$. Ber. CH_3CO 19,55. Gef. CH_3CO 19,40.

6-Acetoxy-5-bromcumaranon. Destillation bei 0,01 Torr und 130 bis 140° Luftbad. Aus Äther-Petroläther glänzende Nadeln vom Schmp. 92 bis 94°. Ausbeute 90%.

$C_{10}H_7O_4Br$. Ber. CH_3CO 15,90. Gef. CH_3CO 16,10.

6-Acetoxy-7-acetylcumaranon. Destillation bei 0,01 Torr und 90 bis 100° Luftbad. Aus Methanol große schiefe Platten vom Schmp. 109 bis 111°. Ausbeute 85%.

$C_{12}H_{10}O_5$. Ber. CH_3CO 18,38. Gef. CH_3CO 18,51.

4-Acetoxy-(5)-acetylcumaranon. Destillation bei 0,01 Torr und 120 bis 130° Luftbad. Durch Umlösen aus Methanol wird von einem zähen Öl getrennt. Nadeln vom Schmp. 120 bis 122°. Ausbeute 21%.

$C_{12}H_{10}O_5$. Ber. CH_3CO 18,38. Gef. CH_3CO 18,30.

Acetylierungsversuch mit 4-Oxy-(7)-acetylcumaranon. Zähes, uneinheitliches, glasig erstarrendes Öl. Trotz wiederholter Versuche war daraus keine reine Substanz zu erhalten.

4-Acetoxy-(5)-carbomethoxycumaranon. Destillation bei 0,01 Torr und 90 bis 100° Luftbad. Umlösen aus Methanol-Wasser und Äther-Petroläther. Derbe Prismen vom Schmp. 110 bis 112°. Ausbeute 87%.

$C_{12}H_{10}O_6$. Ber. OCH_3 12,55. Gef. OCH_3 12,61.

3,4,6-Triacetoxyumaron. Nach Destillation bei 0,01 Torr und 130 bis 150° Luftbad wird aus Äther-Petroläther umgelöst. Schmp. 103 bis 105°. Ausbeute 65%.

3,6-Diacetoxy-4-methoxycumaron. Nach Destillation bei 0,005 Torr und 120 bis 130° Luftbad wird aus Äther-Petroläther umgelöst. Große schiefe Platten vom Schmp. 84 bis 86°. Ausbeute 87%.

$C_{13}H_{12}O_6$. Ber. CH_3CO 32,58. Gef. CH_3CO 32,41.

Acetylierungsversuch am 4,6-Dimethoxycumaranon. Nach Destillation bei 0,01 Torr und 100 bis 110° Luftbad wurde in zirka 50%iger Ausbeute ein uneinheitliches glasiges Öl erhalten. Es konnte eine reine Verbindung daraus nicht abgetrennt werden.

3,6-Diacetoxy-4-methoxy-5-acetylcumaron. Aus Methanol umlösen. Lange glänzende Prismen vom Schmp. 105 bis 107°. Ausbeute 69%.

$C_{15}H_{14}O_7$. Ber. OCH_3 10,13. Gef. OCH_3 10,21.

3-Acetoxy-4,6-dimethoxy-5-acetylcumaron. Nach Destillation bei 0,01 Torr und 130 bis 140° Luftbad wird aus Methanol umgelöst. Glänzende Blättchen vom Schmp. 130 bis 132°. Ausbeute 80%.

$C_{14}H_{14}O_6$. Ber. OCH_3 22,30. Gef. OCH_3 22,23.

3,4,6-Triacetoxy-7-acetylcumaron. Nach Umlösen aus Methanol erhält man schwach gelbe Prismen vom Schmp. 157 bis 159°. Ausbeute 65%.

$C_{16}H_{14}O_8$. Ber. CH_3CO 38,63. Gef. CH_3CO 38,70.

3,4,6-Triacetoxy-5-acetyl-7-carbäthoxycumaron. Aus Methanol-Äther umlösen. Kleine weiße Nadeln vom Schmp. 121 bis 123°. Ausbeute 35%.

$C_{19}H_{18}O_{10}$. Ber. OC_2H_5 11,09. Gef. OC_2H_5 10,93.

Für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit spreche ich Herrn Doz. Dr. *W. Gruber* meinen ergebensten Dank aus.