

Hedyotinperbromid (?). Die gelbe Fällung, die durch Zugabe von Bromwasser zu einer kalten wässrigen Lösung des Hydrochlorids erhalten wurde, wurde gesammelt und auf einem Tonteller getrocknet. Sie riecht sogar noch nach 24 Stunden Trocknen im Vakuum schwach nach Brom und macht Jod aus Kaliumjodid frei. Sie hat keinen scharfen Schmelzpunkt, beginnt indessen von 240° an zu sintern und zu schrumpfen.

Die Verbindungen von Hedyotin mit Merkurichlorid, Merkurijodid, Phosphormolybdänsäure und Kieselwolframsäure fallen als blaßgelbe, schwere amorphe, in Wasser praktisch unlösliche Niederschläge aus.

Das Dichromat kristallisiert in orangeroten in Wasser schwerlöslichen Prismen aus.

Methoxylbestimmungen gaben sowohl mit gewöhnlichen als auch mit Mikromethoden negative Resultate.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Die Wurzel von Hedyotis auricularia enthält ein Alkaloid, das „Hedyotin“ genannt worden ist. Die freie Base besitzt goldgelbe Farbe und ist, frisch hergestellt und in Wasser suspendiert, beständig, verändert sich aber rasch beim Trocknen. Das Hydrochlorid und das Nitrat des Alkaloids sind in reinem, kristallinem Zustand erhalten worden. Das erstere ist schwer löslich in Wasser, während das letztere darin praktisch unlöslich ist. Sowohl Meyers Reagens, als auch Kieselwolframsäure liefern die empfindlichsten Nachweise für das Alkaloid. Die Analysen zeigen, daß Hedyotin die Formel $C_{16}H_{22}O_3N_2$ besitzt, in der nur dem einen der beiden Stickstoffatome basische Eigenschaften zukommen; es enthält anscheinend keine Methoxylgruppen.

544. Theodor Boehm:

Untersuchungen in der Kumarinreihe¹⁾.

2. Synthese einiger Kumarinaldehyde; mit Bemerkungen über die katalytische Hydrierung der Säurechloride.

Mitbearbeitet von G. Schumann und H. H. Hansen.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 24. Oktober 1933.

Von den Abkömmlingen des Kumarins zeichnen sich viele durch einen mehr oder weniger intensiven, angenehmen Geruch aus. Daneben existieren aber auch zahlreiche geruchlose Derivate des Kuma-

¹⁾ 1. Mitteilung: Boehm und Profft, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 269, 25 (1931).

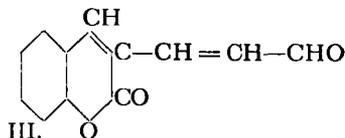
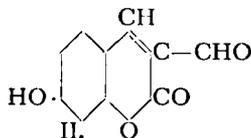
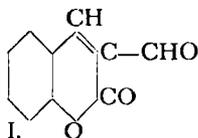
rins, ohne daß wir in der Lage wären, die Gründe dieses unterschiedlichen Verhaltens zu erkennen. Naturgemäß spielen hier die physikalischen Eigenschaften, insbesondere Flüchtigkeit und Löslichkeit, eine wichtige Rolle. Im Grunde ist aber der Riechstoffcharakter einer Substanz eine Funktion ihrer chemischen Zusammensetzung. Und was den Chemismus anbelangt, so wissen wir eigentlich nur, daß vielen Riechstoffen bestimmte Radikale, sogenannte aromatophore oder osmophore Gruppen, eigentümlich sind, Radikale, die zwar nicht alleinige Ursache des Aromas aber doch notwendig zur Bildung des Aromas sind. Es sind dies, neben der Ester- oder Laktongruppe und den mehrfachen Kohlenstoffbindungen, insonderheit folgende Gruppen:



Eine bevorzugte Stellung nimmt hierunter die Carbonylgruppe ein, wie die große Anzahl der stark duftenden natürlichen und synthetischen Aldehyde und Ketone bezeugt. Oft kann eine osmophore Gruppe gegen eine andere ausgetauscht werden, ohne daß dadurch der Riechstoffcharakter verlorengeht. Es kann aber auch der Fall eintreten, daß durch den zusätzlichen Einbau einer osmophoren Gruppe der Geruch einer Substanz ganz oder teilweise ausgelöscht wird. Führt man z. B. in das Molekül des Kumarins, in Stellung 7, ein Hydroxyl ein, so erhält man eine Substanz (Umbelliferon), die bei normaler Temperatur geruchlos ist. Auch wenn die stark osmophore Aldehydgruppe in das Molekül des Kumarins eingeführt wird, kann das Aroma vermindert werden: das 6-Aldehydokumarin hat einen nur schwachen Geruch aufzuweisen²⁾.

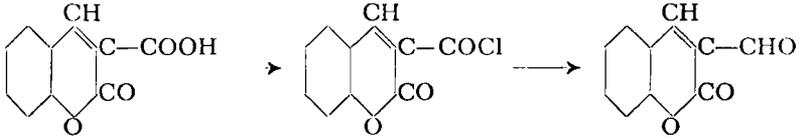
Von den sechs möglichen Kumarinaldehyden war allerdings bisher nur dieser Aldehyd bekannt, und die Frage lag nahe, ob und wie weit die örtliche Lage der Aldehydgruppe sich hier geltend macht.

Zur Klärung dieser Frage wurde die Synthese der noch unbekannteren isomeren Aldehyde in Angriff genommen. Im folgenden wird zunächst über die Synthese des Kumarin-3-aldehyds berichtet. Neben einer Anzahl von funktionellen Derivaten dieses Aldehyds wurden anschließend, zwecks Gegenüberstellung mit dem Umbelliferon, der Umbelliferon-3-aldehyd und, als Analogon zum Zimtaldehyd, der Kumarin-3-akrylaldehyd dargestellt.



²⁾ Stoermer und Oetker, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37, 195 (1904).

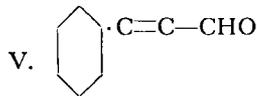
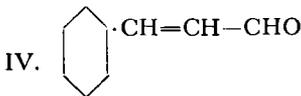
Die Darstellung der Aldehyde erfolgte nach dem auch bei heterozyklischen Substanzen bewährten Verfahren von Rosenmund³⁾. Als Ausgangsmaterial dienten die entsprechenden Karbonsäuren. Die Säuren wurden in die Säurechloride übergeführt, und letztere wurden mit Hilfe von Palladium katalytisch reduziert:



Weiter unten wird noch einiges über gewisse bei der Hydrierung gemachte Erfahrungen mitgeteilt.

Was die physiologischen Eigenschaften der neuen Aldehyde anbelangt, so ist folgendes zu berichten. Der Kumarin-3-aldehyd (I) weist nicht mehr den typischen Geruch des Kumarins auf. Er besitzt aber die Fähigkeit, die Schleimhäute der Nase und des Rachens in unangenehmer Weise zu reizen. Wenn man unterstellen darf, daß Geruchswahrnehmung und Reizempfindung Effekte sind, die, physiologisch betrachtet, nicht sehr weit voneinander entfernt stehen, so ergäbe sich die Schlußfolgerung, daß die Einführung der osmophoren Aldehydgruppe in den osmophoren Laktoring des Kumarins eine Verstärkung oder Potenzierung der physiologischen Wirkung des Kumarins herbeigeführt hat.

Es möge hier an eine ähnliche Erscheinung erinnert werden. Wenn man im Zimtaldehyd (IV) die Doppelbindung der Seitenkette gegen die dreifache Bindung austauscht, so gelangt man zum Phenylpropionaldehyd (V).

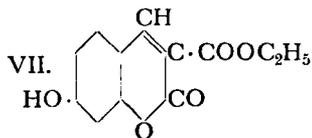
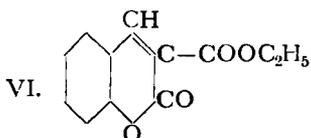


Der Geruch des Phenylpropionaldehyds läßt noch dessen Verwandtschaft mit dem Zimtaldehyd erkennen, doch ist der Geruch nicht mehr angenehm, sondern stechend. Offenbar ist dieser Effekt hier ebenso wie bei dem Kumarinaldehyd auf eine Überlagerung der osmophoren Gruppen zurückzuführen.

Der Umbelliferonaldehyd (II) verhält sich im Gegensatz zu dem Kumarinaldehyd indifferent. Beim Erhitzen läßt sich lediglich ein schwacher Phenolgeruch wahrnehmen. Kumarinaldehyd und Umbelliferonaldehyd stehen also einander gegenüber wie Kumin und Umbelliferon. Eine Gesetzmäßigkeit liegt aber in dieser Analogie

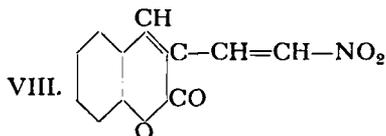
³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 51, 585 (1918).

nicht. Das zeigt die folgende Gegenüberstellung: Der Kumin- β -karbonsäureäthylester (VI) ist geruchlos, der entsprechende Umbelliferonester (VII) dagegen weist einen starken Kumineruch auf. Hier liegt also das umgekehrte Verhältnis vor. Bemerkenswert ist weiterhin, daß der Umbelliferonaldehyd auch dann indifferent



bleibt, wenn man das phenolische Hydroxyl durch die Azetyl- oder die Karbomethoxygruppe abdeckt.

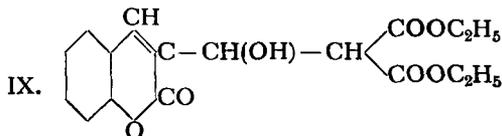
Der Kumin- β -akrylaldehyd (III) schließlich ist bei normaler Temperatur geruchlos, erst wenn er auf die Schmelztemperatur gebracht wird, läßt sich ein schwacher, kuminähnlicher Geruch wahrnehmen. Der Ersatz der Aldehydgruppe durch die osmophore Nitrogruppe ändert hieran nichts. Diese Nitroverbindung, das Kumin- β -(ω -nitroäthylen) (VIII), wurde übrigens durch Kondensation



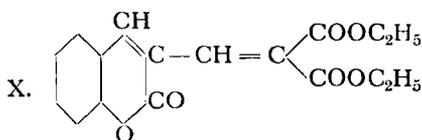
des Kumin- β -aldehyds mit Nitromethan erhalten. In normaler Weise reagierte der Kumin- β -aldehyd auch mit Malonnitril, Malonsäure, Zyanazetamid und Zyanessigester. Entgegen der Erwartung erwiesen sich aber alle Kondensationsprodukte als geruchlos.

Einen anomalen Verlauf nahm die Kondensation mit Azetessigester. Die Reaktion erfolgte in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Piperidin. Es wurde hierbei ein gut kristallisierendes Produkt von der Formel $(C_7H_8O_2)_n$ erhalten, dessen Konstitution bisher nicht aufgeklärt werden konnte.

Gleichfalls irregulär verlief ferner die Kondensation mit Malonester, die unter denselben Versuchsbedingungen durchgeführt wurde. Nach der Analyse und allen Eigenschaften gebührt der hier erhaltenen Substanz die nachstehende Konstitutionsformel (IX):



Erst durch die Behandlung mit Essigsäureanhydrid wurde das Kondensationsprodukt unter Abspaltung von Wasser in die ungesättigte Verbindung X



verwandelt, die unmittelbar bei der Kondensation hätte entstehen sollen.

Das Kondensationsprodukt IX darf ein ganz besonderes Interesse beanspruchen. Wenn die angegebene Formel richtig ist, woran nicht zu zweifeln ist, so wäre hier zum erstenmal bei einer Knoevenagel'schen Kondensation keine ungesättigte Verbindung, sondern eine β -Oxyverbindung erhalten worden. Das ist insofern von Bedeutung, als man sich über das Wesen der Knoevenagel'schen Reaktion trotz allen Bemühungen bisher nicht ganz klar werden konnte. Für die künftige Bearbeitung des Problems ist nunmehr eine breitere Basis geschaffen. Es besteht die Hoffnung, daß es gelingen wird, die Reaktion auf andere Aldehyde und Methylenkörper zu übertragen. Entsprechende Versuche sind in die Wege geleitet.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit stehen noch einige Fragen zur Diskussion, die die katalytische Reduktion der Säurechloride betreffen.

Die Versuche zur Darstellung des Kumarinaldehyds hatten anfangs sehr ungünstige Resultate gezeitigt. Nun ist ja aus den Arbeiten von Rosenmund und Mitarbeitern⁴⁾ bekannt, daß bei der Hydrierung der Säurechloride neben dem betreffenden Aldehyd eine ganze Reihe von Nebenprodukten entstehen kann, wodurch die Aldehydausbeute erheblich beeinträchtigt wird. Es wird dort auch mitgeteilt, in welcher Weise man zu operieren hat, um die Nebenreaktionen möglichst weitgehend auszuschalten: Man reguliert die Aktivität des Katalysators, indem man gewisse Fremdstoffe zusetzt, durch welche eine partielle Vergiftung des Katalysators erzielt wird, die eine Reaktionsauslese zur Folge hat.

Wir hielten uns auch an diese Anweisungen, ohne aber bemerkenswerte Erfolge buchen zu können. Auf der Suche nach einer Lösung stießen wir auf eine Veröffentlichung, die zu einer Ausdehnung unserer Versuche Anlaß gab. Es handelt sich um eine Arbeit von Zetzsche und Arnd⁵⁾, in welcher im Anschluß an die Theorie von der Partialvergiftung untersucht wird, welchen Einfluß das nicht immer absolut reine Lösungsmittel auf den Verlauf der katalytischen Reduktion der Säurechloride ausübt. Die Autoren kommen auf Grund ihrer Versuche zu den nachstehenden Schlussfolgerungen.

⁴⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 54, 430, 638 (1921).

⁵⁾ Helv. chim. Acta IX, 173 (1926).

Es sind drei Gruppen von Lösungsmitteln zu unterscheiden nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Die dem Lösungsmittel bei gemengten Substanzen inaktivieren den Katalysator derart, daß eine nur unvollkommene Reduktion der Säurechloride stattfindet;
2. die Art und Menge der Verunreinigungen ist derart, daß eine für präparative Zwecke genügende Aldehydausbeute erreicht wird;
3. die Reduktion geht unter dem Einfluß zu großer Reinheit oder begleitender Substanzen über die Aldehydstufe hinaus, so daß wenig oder kein Aldehyd gebildet wird.

Während Lösungsmittel der Gruppe 2 verhältnismäßig selten sein sollen, werden die beiden anderen häufiger angetroffen. Zur ersten Gruppe zählen Zetzsche und Arnd die technischen Toluole, Xylole usw., während zur dritten Gruppe die reinen Kohlenwasserstoffe der Präparatenfabriken gehören sollen.

Die Autoren schlagen nun vor, die als Lösungsmittel in Frage kommenden Kohlenwasserstoffe durch ihren „Aldehydtiter“ näher zu kennzeichnen. Aldehydtiter + 60 bedeutet z. B., daß bei Hydrierungen in dem betreffenden Lösungsmittel eine konstante Aldehydausbeute von 60% erhalten wird. Einem Lösungsmittel, das die Aldehydausbeute möglichst weit herabsetzt, wird der „Titer + 0“ zugesprochen, es wird als „katalytisch leer“ bezeichnet. Als ein Lösungsmittel, das diesen Anforderungen am nächsten kommt, wird ein nach besonderer Vorschrift gereinigtes, trockenes Xylol angesehen.

Die Hydrierung des Benzoylchlorids hat bei Anwendung dieses Lösungsmittels, laut Angabe der Autoren, zu der überwiegenden Bildung von Kohlenwasserstoffen und Benzoesäurebenzylester geführt. Erst durch Regulatorzugabe (Chinolin-Schwefel) ist eine vermehrte Aldehydbildung erzielt worden.

Die Autoren glaubten schließlich, Reinigungsmethoden auffinden zu können, die es gestatten sollten, „in möglichst kurzer Zeit und bequem“ jedes der herangezogenen Lösungsmittel „in ein Lösungsmittel von festem Titer zu verwandeln“.

Es lag nicht im Rahmen der vorliegenden Arbeit, den zuweilen etwas eigenartig anmutenden Vorstellungen von Zetzsche und Arnd ins einzelne nachzuspüren. Wir hegten aber die Hoffnung, aus den Deduktionen der Autoren für unsere Zwecke Nutzen zu ziehen.

Der Erfolg stellte sich schließlich ein, jedoch nicht auf der Basis der Ausführungen von Zetzsche und Arnd. Das Lösungsmittel spielt vielmehr bei unseren Versuchen nicht die überragende Rolle, die ihm von Zetzsche und Arnd zugeschrieben wird.

Im folgenden sollen unsere Beobachtungen kurz zusammengefaßt werden.

Um den Einfluß des Lösungsmittels kennenzulernen, wurden zunächst einige Versuche mit einem bereits untersuchten Säurechlorid durchgeführt, und zwar mit dem Trikarbomethoxy- γ -galloylchlorid.

Bei Anwendung von reinem Xylol (gereinigt nach den Angaben Zetzsches mit Schwefelsäure usw.), reinem Katalysator und einer Ölbadtemperatur von 170 bis 180° wurde ein Produkt erhalten, wie es von Rosenmund und Zetzsch⁶⁾ beschrieben wird, nämlich eine gelbliche, harzige Masse, aus welcher kein kristalliner Stoff isoliert werden konnte.

Bei Anwendung von nicht gereinigtem, gewöhnlichem Xylol, also einem Xylol, das nach Zetzsch in die Gruppen 1 oder 2 der Lösungsmittel gehören sollte, wurde entgegen der Erwartung genau das gleiche Ergebnis erzielt.

Es wurde aber bemerkt, daß in beiden Fällen bereits bei einer Temperatur von 60° eine lebhaftere Salzsäureentwicklung eingesetzt hatte.

In der Folge wurde durch wiederholte, daraufhin angestellte Versuche festgestellt, daß bei dieser niedrigen Temperatur ohne Schwierigkeit eine restlose Hydrierung durchführbar ist, und wird bei etwa 100° (Ölbad) hydriert, so verläuft die Reaktion ungefähr mit derselben Geschwindigkeit wie bei den höheren Temperaturen, die vorher angewandt wurden, jedoch, wie gleich hinzugesetzt werden soll, mit einem wesentlich vorteilhafteren Ergebnis. Das Rohprodukt, das nach dem Abfiltrieren des Katalysators aus dem erkaltenden Filtrat auskristallisierte, zeigte sofort den richtigen Schmelzpunkt des Trikarbomethoxygallusaldehyds, den Rosenmund und Boehm⁷⁾ aus dem reinen Gallusaldehyd durch Karbomethoxylierung erhalten haben.

Im Anschluß an diese Vorversuche wandten wir uns nunmehr mit gutem Erfolg der Darstellung des Kumarinaldehyds zu. Der Verlauf der Reduktion des Kumarinkarbonsäurechlorids stand in völligem Einklang mit den Ergebnissen der Vorversuche. Die Salzsäureentwicklung setzte auch hier bei etwa 60° ein und war, je nach den Mengenverhältnissen in 1½ bis 2½ Stunden beendet. Am vorteilhaftesten war es, wenn die Temperatur des Ölbad es nahe an 100° gehalten wurde. Die Ausbeute an Aldehyd betrug 70 bis 75%. Ob mit reinem oder mit technischem Xylol gearbeitet wurde, blieb ohne Einfluß auf das Resultat.

Wurde aber der Versuch bei 170 bis 180° (Ölbad) ausgeführt, so änderte sich das Bild. Die Aldehydausbeute betrug dann nur etwa 20%, und daneben wurden größere Mengen — bei einigen Versuchen bis zu 60% — an Kumin erhalten. Die Qualität des Lösungsmittels war auch hier ohne Belang.

Nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht:

Angewandt: 5 g Chlorid, 1 g Katalysator, 50 g Lösungsmittel.

Xylol	Temperatur	Aldehyd	Kumin	Reaktionsdauer
1. rein . . .	100°	3.2 g	Spuren	2 Stunden
2. rein . . .	175°	1.0 g	2 g	1½ Stunden
3. technisch .	100°	3.0 g	Spuren	2 Stunden
4. technisch .	175°	1.2 g	1.9 g	2 Stunden

⁶⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 51, 596 (1918).

⁷⁾ Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 264, 452 (1926).

Zur Kennzeichnung des technischen Xylols sei bemerkt, daß es sich hier um eines der käuflichen Präparate handelt, das vor der Verwendung lediglich sorgfältig getrocknet wurde; wurde eine Probe des Xylols mit konzentrierter Schwefelsäure geschüttelt, so färbte sich die Schwefelsäure dunkelrot bis braunschwarz.

Wie zu erwarten war, nahm die anschließend durchgeführte Hydrierung des Umbelliferon-karbonsäurechlorids einen ganz analogen Verlauf. Neben dem Umbelliferonaldehyd entstand hier Umbelliferon.

Bezüglich der erhaltenen Nebenprodukte ist zu bemerken, daß schon von anderen Autoren analoge Beobachtungen gemacht worden sind. So berichten R o j a h n und S e i t z⁸⁾, daß sie bei der Reduktion von Pyrazolkarbonsäurechloriden neben den Aldehyden in der Regel Pyrazole erhalten haben. R o j a h n und F a h r⁹⁾ geben außerdem an, daß die Aldehydausbeute bei demselben Chlorid ohne feststellbaren Grund oft in weiten Grenzen schwankte. — Man darf vielleicht annehmen, daß auch hier in erster Linie Temperatureinflüsse ursächlich mitgespielt haben.

Es ist noch eine Bemerkung von E. S p ä t h¹⁰⁾ zu zitieren, die auf die Darstellung des Trimethylgallusaldehyds Bezug hat. S p ä t h schreibt etwa: Wurde die Hydrierung in Xylol in konzentrierter Lösung vorgenommen, so daß der Siedepunkt des Gemisches ein höherer gewesen sein mag, so wurde fast gar kein Aldehyd erhalten, sondern harzige Substanzen und viel Pyrogallol-trimethyläther. — Daß es R o s e n m u n d und Z e t z s c h e⁵⁾ nicht gelungen ist, den Trikarbomethoxygallusaldehyd in kristallinem Zustande zu isolieren, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß das Hydrierungsprodukt durch analoge Nebenprodukte verunreinigt war.

Es geht aus alledem hervor, daß die Temperatur, bei der die Hydrierung durchgeführt wird, von ausschlaggebendem Einfluß auf den Verlauf der Reaktion ist. Hohe Temperaturen begünstigen die Bildung von Nebenprodukten, und dadurch wird die Aldehydausbeute beeinträchtigt. Es erübrigt sich wohl, über diese Tatsache lang und breit zu theoretisieren.

Wir sehen uns aber genötigt, im Anschluß an die soeben mitgeteilten Feststellungen noch kurz auf die von Z e t z s c h e und A r n d (siehe oben) vorgeschriebene Klassifizierung der Lösungsmittel einzugehen.

Hinsichtlich der Gruppe 1 der Lösungsmittel wird man Z e t z s c h e und A r n d ohne weiteres beipflichten können: Es gibt zweifellos eine große Anzahl von Lösungsmitteln, die auf Grund ihrer chemischen Zusammensetzung oder wegen ihres geringen Reinheitsgrades für katalytische Reaktionen unverwendbar sind.

Nicht ganz so selbstverständlich ist aber das, was die Autoren über die zwei anderen Kategorien von Lösungsmitteln aussagen. In diesen beiden Gruppen stellen die Autoren einige nach Art und Größe unbestimmbare Faktoren in Rechnung. Sie unterstellen, daß in den nicht völlig reinen Lösungsmitteln Substanzen (als Verunreini-

⁸⁾ LIEBIGS Ann. 437, 297 (1924).

⁹⁾ Ebenda 434, 254 (1924).

¹⁰⁾ Monatsh. Chem. 40, 143 (1919).

ungen) enthalten sind, die die Fähigkeit besitzen (Gruppe 2), die Aktivität des Katalysators in dem Sinne zu beeinflussen, daß der primär entstandene Aldehyd nicht weiter zum Alkohol usw. reduziert wird, — oder Substanzen (sprich: Verunreinigungen), die die Fähigkeit besitzen (Gruppe 3), die Aktivität des Katalysators in entgegengesetztem Sinne zu beeinflussen, das heißt also die Umwandlung des primär entstandenen Aldehyds in höher hydrierte Produkte zu begünstigen. (In letzterem Falle hätten wir es mit einer selektiven Erhöhung der Aktivität durch einen Fremdkörper zu tun!) Zur Gruppe 3 sollen aber auch solche Lösungsmittel gehören, die sich durch eine besonders hohe Reinheit auszeichnen.

Wir haben hierzu zu bemerken, daß das von uns verwendete ungereinigte Xylol nach dieser Charakterisierung der Lösungsmittel in verschiedene Gruppen eingereiht werden müßte, und zwar bei niedriger Temperatur (gute Aldehydausbeute!) in die Gruppe 2, bei hoher Temperatur (schlechte Aldehydausbeute!) in die Gruppe 3. Dasselbe würde aber auch für das nach Vorschrift von Zetzsch und Arnd gereinigte Xylol gelten, denn die Aldehydausbeuten waren, wie oben dargelegt worden ist, praktisch gleich.

Nun könnte man einwenden, daß es sich hier um eine Ausnahme handelt. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß unsere sämtlichen Versuche mit der „Lösungsmittel-Theorie“ nicht in Einklang zu bringen sind. Andererseits stützen sich die Ausführungen von Zetzsch und Arnd selbst nur auf ein einziges Untersuchungsobjekt, nämlich auf das Benzoylchlorid.

Unseres Erachtens geben die Untersuchungen von Zetzsch und Arnd eigentlich nur darüber Auskunft, wie sich das Benzoylchlorid bei der Hydrierung in den verschiedenen Lösungsmitteln verhält. Dabei ist aber noch ein, wie aus der vorliegenden Untersuchung hervorgeht, sehr maßgebliches Moment außer acht gelassen worden, nämlich die Temperatur. Wir müssen also konstatieren, daß die Fundamente, auf denen die „Lösungsmittel-Theorie“ aufgebaut ist, keine genügende Breite und Festigkeit besitzen.

Der Verlauf der katalytischen Reduktion der Säurechloride ist, abgesehen von der Temperatur, vor allem von der Qualität des Katalysators abhängig; daneben spielt auch die Natur des zu reduzierenden Säurechlorids eine Rolle. Das Lösungsmittel kommt erst zuletzt. Die Aldehydausbeute ist also keineswegs eine Funktion des Lösungsmittels. Damit entfällt auch der Begriff des „Aldehydtiters“ und die Konstruktion des „katalytisch-leeren“ Lösungsmittels.

Beschreibung der Versuche.

I. Teil; bearbeitet von G. Schumann.

Reduktion der Säurechloride bei wechselnder Temperatur und unter Anwendung verschiedener Lösungsmittel.

Die Reduktion wurde bei sämtlichen im nachstehenden angeführten Versuchen unter Anwendung der von Rosenmund und Pfannkuch¹¹⁾ beschriebenen Apparatur durchgeführt.

¹¹⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 54, 2357 (1922).

Der bei der Reaktion abgespaltene Chlorwasserstoff wurde durch ein Absorptionsgefäß (Peligotsches Rohr) geleitet, in dem sich 2-n-Kalilauge und Methylrot als Indikator befanden, und so die Reaktionsgeschwindigkeit kontrolliert.

Als Lösungsmittel fanden Verwendung:

1. Reines Xylol. Als reines Xylol wird ein Xylol bezeichnet, das 25mal mit konzentrierter Schwefelsäure, hierauf mehrmals mit Natronlauge durchgeschüttelt, schließlich über Calciumchlorid getrocknet und über Natrium destilliert worden war.
2. Technisches Xylol. Über Calciumchlorid getrocknetes, einmal über Natrium destilliertes käufliches Xylol. Eine Probe dieses Xylols färbte beim Schütteln mit konzentrierter Schwefelsäure letztere dunkelrot bis schwarz.

1. Reduktion des Trikarbomethoxygallussäurechlorids.

Versuch 1.

Temperatur: 170 bis 180° (Ölbad); Lösungsmittel: reines Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 0.5 g Katalysator, 25 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: etwa zwei Stunden.

Als Reaktionsprodukt wurde in Übereinstimmung mit den Angaben von Rosenmund und Zetzsch¹²⁾ eine spröde, gelblich gefärbte amorphe Masse erhalten, aus der kein kristalliner Stoff isoliert werden konnte.

Versuch 2.

Temperatur: 170 bis 180° (Ölbad); Lösungsmittel: technisches Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 0.5 g Katalysator, 25 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: etwa zwei Stunden.

Dieser Versuch zeitigte dasselbe Ergebnis wie der vorhergehende.

Versuch 3.

Temperatur: 100° (Ölbad); Lösungsmittel: reines Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 0.5 g Katalysator, 25 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: Die Salzsäureentwicklung begann bereits bei 60° (Ölbad) und war nach zwei Stunden beendet.

Aus der heiß vom Katalysator abfiltrierten farblosen Lösung schied sich der Trikarbomethoxygallusaldehyd nach längerem Stehen in Eis in dicken kristallinischen Krusten an den Gefäßwandungen ab. Darauf wurde abfiltriert, die Kristalle wurden mit Äther gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 40 bis 50° eingeeengt und wieder mehrere Stunden mit Eis gekühlt, worauf sich nochmals Aldehyd ausschied. Die Ausbeute der ersten Fraktion betrug 2.8 g Aldehyd = 62% d. Th. und die der zweiten Fraktion 0.8 g Aldehyd = 18% d. Th. Die Gesamtausbeute betrug also 80% d. Th. Dieses Rohprodukt, das bei 79 bis 80° schmolz, besaß die von Rosenmund und Boehm⁷⁾ angegebenen Eigenschaften der durch

¹²⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 51, 594 (1918).

Karbomethoxylierung des Gallusaldehyds selbst erhaltenen Verbindungs und war fast völlig rein.

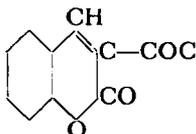
Versuch 4.

Temperatur: 100° (Ölbad); Lösungsmittel: technisches Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 0.5 g Katalysator, 25 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: etwa zwei Stunden.

Der Versuch unterschied sich durch nichts von dem vorhergehenden, bei dem reines Xylol angewandt wurde. Ausbeute: 80% Aldehyd.

2. Reduktion des Kumarinkarbonsäurechlorids. (Synthese des Kumarin-3-aldehyds.)

Kumarin-3-karbonsäurechlorid.



10 g Kumarin-3-karbonsäure, gut getrocknet und pulverisiert, werden in einem mit Rückfluskkühler versehenen Kolben auf siedendem Wasserbade mit 100 ccm Thionylchlorid versetzt. Nach kurzer Zeit tritt vorübergehend Lösung ein. Danach wird noch ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf nicht zu heißem Wasserbade zur Vertreibung des größeren Teils des überschüssigen Thionylchlorids erwärmt und darauf der Kolben an die Saugpumpe so lange angeschlossen, bis alles Thionylchlorid verschwunden ist. Nach beendeter Operation gibt man 70 ccm Xylol in den Kolben, erwärmt bis zur vollständigen Lösung auf dem Wasserbade und filtriert die heiße Lösung. Beim Erkalten scheidet sich das Chlorid aus und wird nach längerem Stehen in Eis abfiltriert.

Das Chlorid bildet nach nochmaliger Kristallisation aus heißem Xylol farblose, lange Prismen, die bei 147 bis 148° schmelzen.

Es ist löslich in Chloroform und heißem Xylol, schwer löslich in Benzin und Ligroin, unlöslich in Äther und Petroläther.

Die Ausbeute betrug 80% d. Th.

0.2056 g Sbst.: 0.1402 g AgCl.

$C_{10}H_5O_3Cl$ (208.50). Ber.: Cl 17.01. Gef.: Cl 16.87.

Versuch 1.

Temperatur: 100° (Ölbad); Lösungsmittel: reines Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 1 g Katalysator, 50 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: Die Salzsäureentwicklung begann bereits bei 60° (Ölbad) und war nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden beendet.

Die vom Katalysator heiß abfiltrierte Lösung wird unter vermindertem Druck bei 50° bis auf etwa 15 ccm eingengt. Der Aldehyd scheidet sich dann aus und wird abfiltriert. Das Filtrat wird zur

vollständigen Fällung des Aldehyds mit Petroläther versetzt. Die Ausbeute an Rohprodukt, dem noch Kumaringeruch anhaftet, da sich die Bildung geringer Mengen Kumarin bei der Reduktion nicht ausschalten läßt, beläuft sich auf 70 bis 75% d. Th.

Versuch 2.

Temperatur: 175 bis 180° (Ölbad); Lösungsmittel: reines Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 1 g Katalysator, 50 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: 1 $\frac{1}{4}$ Stunde.

Aus der im Vakuum eingeeengten Lösung schied sich zuerst Aldehyd ab, der abfiltriert wurde. Nach längerem Stehen kristallisierte aus dem Filtrat Kumarin aus, das, aus heißem Wasser umkristallisiert, den Schmp. 67° zeigte und mit Kumarin keine Depression ergab.

Die Ausbeute an Kumarin betrug 60% d. Th., während an Aldehyd nur etwa 25% erhalten wurden.

Versuch 3.

Temperatur: 100° (Ölbad); Lösungsmittel: technisches Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 1 g Katalysator, 50 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: 1 $\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden. Ausbeute: 70 bis 75% d. Th. Aldehyd.

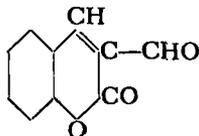
Dieser Versuch zeigte also gegenüber Versuch 1 keinerlei Abweichungen.

Versuch 4.

Temperatur: 175 bis 180° (Ölbad); Lösungsmittel: technisches Xylol; angewandte Mengen: 5 g Chlorid, 1 g Katalysator, 50 ccm Lösungsmittel. Dauer der Reaktion: 1 bis 1 $\frac{1}{2}$ Stunden. Ausbeuten: 60% d. Th. Kumarin; 20 bis 25% d. Th. Aldehyd.

Dieser Versuch verlief demnach in derselben Weise wie Versuch 2.

Der Kumarin-3-aldehyd. (1,2-Benzopyron-3-aldehyd.)



Der nach vorstehender Angabe dargestellte, bisher unbekannte Kumarin-aldehyd kristallisiert aus verdünntem Alkohol in langen, farblosen Prismen und schmilzt bei 131 bis 132°.

Löslich in Chloroform, Essigäther, Azeton und in heißem Wasser; schwer löslich in Benzol und Äther; unlöslich in Petroläther, Ligroin, Benzin.

0.1532 g Sbst.: 0.3867 g CO₂, 0.0483 g H₂O.

C₁₀H₆O₃ (174.05). Ber.: C 68.95, H 3.47.
Gef.: C 68.84, H 3.50.

Oxydation des Kumarinaldehyds.

1 g Aldehyd wird in 10 ccm Eisessig gelöst. Der Lösung wird 0.5 g Chromsäure zugefügt. Darauf wird einige Zeit zum Sieden erhitzt und die Lösung in kaltes Wasser gegossen. Nach längerem Stehen beginnt die Abscheidung von Kristallen. Der Mischschmelzpunkt mit Kumarinkarbonsäure zeigte keine Depression.

Die Rückbildung der Kumarinkarbonsäure aus dem Aldehyd beweist, daß bei der katalytischen Reduktion des Säurechlorids die Doppelbindung in dem Laktonring nicht angegriffen worden ist.

Die Kumarinkarbonsäure bildet sich auch, wenn man als Oxydationsmittel statt CrO_3 65%ige Salpetersäure verwendet.

p-Nitrophenylhydrazon des Kumarin-3-aldehyds. Zu 0.5 g Aldehyd (1 Mol.), in Eisessig gelöst, wird eine Lösung von 0.4 g *p*-Nitrophenylhydrazin (1 Mol.) in Eisessig zugegeben. Das Hydrazon fällt augenblicklich aus. Aus heißem Eisessig kristallisiert es in kleinen, gelb gefärbten Prismen, die bei 287 bis 288° unter Zersetzung schmelzen.

0.1380 g Sbst.: 16.4 ccm N (753 mm, 20°).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_3$ (309.11). Ber.: N 13.59. Gef.: N 13.72.

Semikarbazon des Kumarin-3-aldehyds. Löslich in viel heißem Eisessig, aus dem es in schwach gelb gefärbten Prismen kristallisiert. Schmp. 265 bis 266° unter Zersetzung.

0.1826 g Sbst.: 29.2 ccm N (752 mm, 23°).

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3$ (231.10). Ber.: N 18.18. Gef.: N 18.24.

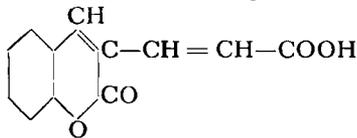
Oxim des Kumarin-3-aldehyds. Kristallisiert aus heißem Eisessig in farblosen Prismen und schmilzt bei 207° unter Zersetzung.

0.1550 g Sbst.: 10.4 ccm N (754 mm, 22°).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$ (189.06). Ber.: N 7.41. Gef.: N 7.50.

2. Teil; bearbeitet von H. H. Hansen.

1. Kumarin-3-akrylsäure.



5 g Kumarin-3-aldehyd, 3 g Malonsäure und 2.5 g Piperidin (je 1 Mol.) werden in 30 ccm absolutem Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade bis zum Verdampfen des Alkohols erhitzt. Den zähflüssigen Rückstand erwärmt man weiter, bis keine Kohlensäure mehr entwickelt wird. Danach wird mit Natriumkarbonatlösung aufgenommen, mit Kohle aufgeköcht und filtriert. Man neutralisiert mit Essigsäure und setzt dann Salzsäure zu, worauf die Kumarin-3-akrylsäure ausfällt. Nach dem Umkristallisieren aus siedendem Amylalkohol erhält man farblose Prismen, die bei 266° schmelzen. Äthyl- und Methylalkohol sowie Eisessig und Azeton lösen auch in der Wärme

nur geringe Mengen der Säure. In anderen Lösungsmitteln ist sie so gut wie unlöslich. Die Ausbeute schwankte zwischen 50 und 75% d. Th.

0.1180 g Subst.: 0.2879 g CO₂, 0.0399 g H₂O.

C₁₂H₈O₄ (216.06). Ber.: C 66.65, H 3.73.

Gef.: C 66.54, H 3.78.

2. Kumarin-3-akrylsäureäthylester.

1 g Kumarin-3-akrylsäure, 20 g absoluter Alkohol und 2 g Schwefelsäure werden vier Stunden am Rückflußkühler erwärmt. Danach wird Kohle zugegeben und filtriert. Durch Verdünnen mit der fünffachen Menge Wasser wird der Ester ausgefällt. Aus Alkohol oder Äther erhält man gelbliche Nadeln, die bei 122° schmelzen. Ausbeute 75% d. Th.

4.757 mg Subst.: 11.980 mg CO₂, 2.19 mg H₂O.

C₁₄H₁₂O₄ (244.1). Ber.: C 68.82, H 4.96.

Gef.: C 68.69, H 5.15.

3. Kumarin-3-akrylsäurechlorid.

5 g Kumarin-3-akrylsäure, gut getrocknet und pulverisiert, werden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben mit 5 ccm Thionylchlorid versetzt und auf dem Wasserbade schwach erwärmt, bis die Reaktion einsetzt. Wenn keine Salzsäureentwicklung mehr stattfindet, ist die Reaktion beendet. Das überschüssige Thionylchlorid wird im Vakuum verdampft und der Rückstand aus siedendem Xylol umkristallisiert. Daraus erhält man das Säurechlorid in gelben Nadeln, die bei 197 bis 198° schmelzen.

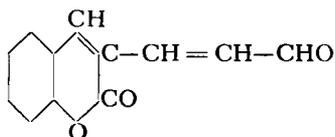
Das Säurechlorid ist löslich in Chloroform, Benzol und heißem Xylol, schwer löslich in Äther und fast unlöslich in Petroläther.

Die Chlorbestimmung wurde durch Titration nach Mohr (vgl. Monatsh. Chem. 22, 428 [1901]) ausgeführt.

0.1122 g Subst.: 4.84 ccm n₁₀ Silbernitratlösung.

C₁₂H₇O₃Cl (234.52). Ber.: Cl 15.12. Gef.: 15.3.

4. Kumarin-3-akrolein.



5 g Kumarin-3-akrylsäurechlorid werden in 50 ccm gereinigtem, trockenem Xylol gelöst. Hierauf wird 1 g Katalysator (BaSO₄ mit 2½% Pd) zugegeben und Wasserstoff hindurchgeleitet. Die Salzsäureentwicklung beginnt bei 75 bis 80°. Bei Innehaltung einer Ölbadtemperatur von 100° ist die Reduktion in 1½ Stunden beendet. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Abdestillieren des Xylols hinterbleibt ein öliger Rückstand, welcher in siedendem

Wasser gelöst wird. Hieraus scheidet sich der Aldehyd in schwach gelben Nadelchen ab. Schmp. 155 bis 156°.

Da die Ausbeute nur mäßig war, wurde eine weitere Reihe von Versuchen unter Zusatz von Chinolinschwefel angesetzt. Diese Versuche verliefen wie der oben beschriebene, jedoch dauerte die Reduktion bei Zugabe von Chinolinschwefel 3 bis 4 Stunden. Die Ausbeute war gegenüber den ohne Katalysatorgift angesetzten Versuchen nicht verbessert. Neben dem Aldehyd konnten auch hier nur schmierige Produkte isoliert werden.

Der Aldehyd ist leicht löslich in Eisessig und Chloroform, etwas schwerer löslich in Alkohol und Benzol, kaum löslich in Äther und Petroläther. Ausbeute schwankend von 25 bis 30% d. Th.

2.617 mg Sbst.: 6.870 mg CO₂, 0.98 mg H₂O.

C₁₂H₈O₃ (200.06). Ber.: C 71.98, H 4.03.
Gef.: C 71.60, H 4.19.

p-Nitrophenylhydrazon des Kumarin-3-akroleins. Schmp. 289 bis 290° unter Zersetzung. Unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

2.933 mg Sbst.: 0.316 ccm N (761 mm, 20°).

C₁₈H₁₃O₄N₃ (335.12). Ber.: N 12.54. Gef.: N 12.57.

Oxim des Kumarin-3-akroleins. Das Oxim kristallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 206 bis 207°.

2.430 mg Sbst.: 0.129 ccm N (765 mm, 21°).

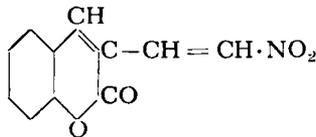
C₁₂H₉O₃N (215.08). Ber.: N 6.51. Gef.: N 6.21.

Semikarbazon des Kumarin-3-akroleins. Das Semikarbazon schmilzt bei 242° unter Zersetzung. Löslich in heißem Eisessig.

2.620 mg Sbst.: 0.377 ccm N (751 mm, 22°).

C₁₃H₁₁O₃N₃ (257.11). Ber.: N 16.35. Gef.: N 16.45.

5. Kumarin-3-[ω-nitroäthylen].



1.74 g Kumarin-3-aldehyd werden in 40 g absolutem Alkohol gelöst und nach dem Erkalten mit 0.64 g (geringer Überschuß) Nitromethan versetzt. Zu der in einer Kältemischung abgekühlten Lösung wird dann tropfenweise eine Lösung von 0.62 g Ätzkali in 5 g 50%igem Methylalkohol zugegeben, wobei die Temperatur unterhalb 0° gehalten wird. Im Verlaufe des Prozesses bildet sich ein weißer Niederschlag einer Natriumverbindung. Dieser wird nach einigem Stehen durch Zugabe von Eiswasser in Lösung gebracht und die Flüssigkeit in überschüssige verdünnte Schwefelsäure filtriert, wobei

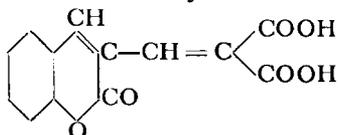
das Reaktionsprodukt sich zunächst ölig abscheidet, aber bald kristallinisch erstarrt.

Durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man farblose Rhomben, die bei 143 bis 144° schmelzen.

3.243 mg Sbst.: 0.178 ccm N (751 mm, 22°).

$C_{11}H_7O_4N$ (217.06). Ber.: N 6.45. Gef.: N 6.28.

6. Kumarin-3-methylenmalonsäure.



1.74 g Kumarin-3-aldehyd und 1.04 g Malonsäure werden unter Erwärmen in 2 g Eisessig gelöst. Die Lösung wird kurze Zeit im Sieden erhalten. Beim Erkalten scheiden sich Kristalle ab. Nach dem Abpressen auf Ton wird das Produkt in Natriumcarbonatlösung gelöst und mit verdünnter Salzsäure wieder gefällt. Hernach wird aus Alkohol und Wasser umkristallisiert. Man erhält auf diese Weise gelbliche Nadelchen, die bei 207° unter Zersetzung schmelzen. Die Ausbeute beträgt rund 80% der Theorie.

Die Säure ist löslich in Azeton, Äther, Alkohol, Essigester, heißem Eisessig, heißem Wasser, schwer löslich in Benzol, Chloroform und Petroläther.

Die Substanz kristallisiert mit einem Mol. Kristallwasser.

0.2591 g exsikkatortrockene Sbst. verlor bei dreistündigem Trocknen bei 100° 0.0158 g an Gewicht.

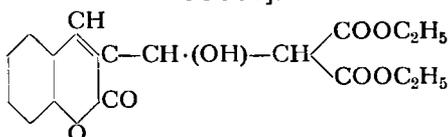
$C_{13}H_8O_6 \cdot H_2O$ (278.08). Ber.: H_2O 6.48. Gef.: H_2O 6.10.

Die getrocknete Substanz wurde verbrannt:

0.1001 g Sbst.: 0.2203 g CO_2 , 0.0302 g H_2O .

$C_{13}H_8O_6$ (260.06). Ber.: C 59.98, H 3.10.
Gef.: C 60.02, H 3.38.

7. Kumarin-3-[β -oxyisobernsteinsäurediäthylester].



1.74 g Kumarin-3-aldehyd (1 Mol.) werden in 40 g absolutem Alkohol gelöst. Zu der kalten Lösung fügt man 1.6 g Malonester, stellt das Gefäß in eine Kältemischung und fügt sechs Tropfen Piperidin hinzu. Nach mehrstündigem Stehen scheiden sich schöne farblose Kristalle ab. Allmählich erstarrt die Lösung vollständig, und die Kristalle werden dann abgesaugt. Die Mutterlauge engt man

im Vakuum bei einer 20° nicht übersteigenden Temperatur ein und bringt sie erneut in die Kältemischung. Auf diese Weise läßt sich noch eine zweite Kristallisation gewinnen. Durch Umkristallisieren aus Benzol oder Essigester plus Petroläther erhält man lange farblose Nadeln, die bei 117° schmelzen.

Die Verbindung ist löslich in Essigester, Benzol, Chloroform, Azeton und Alkohol, kaum löslich in Petroläther und Wasser.

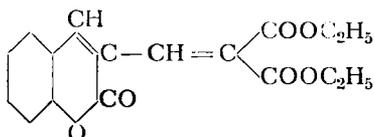
Die Ausbeute beträgt rund 80% d. Th.

4.840 mg Sbst.: 10.840 mg CO₂, 2.37 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O₇ (334.14). Ber.: C 61.05, H 5.43.

Gef.: C 61.08, H 5.48.

8. Kumarin-3-methylenmalonsäurediäthylester.



0.5 g des eben beschriebenen Kumarin-3-[β-oxy-iso-bernsteinsäurediäthylesters] werden in wenig Pyridin gelöst und 2 bis 3 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Die bräunliche Lösung wird nach einigem Stehen mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Abkühlen des Gemisches kristallisieren glänzende farblose Blättchen aus, die den Schmp. 93 bis 95° zeigen.

Das Produkt ist löslich in Alkohol, Benzol, Eisessig, Äther und Essigester, unlöslich in Wasser.

Aus Eisessig plus Wasser kristallisieren farblose Nadeln, aus verdünntem Methylalkohol farblose Prismen.

Ausbeute 70 bis 80% d. Th.

4.756 mg Sbst.: 11.220 mg CO₂, 2.19 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O₆ (316.13). Ber.: C 64.53, H 5.10.

Gef.: C 64.34, H 5.15.

9. Kondensation von Kumarin-3-aldehyd und Azetessigester.

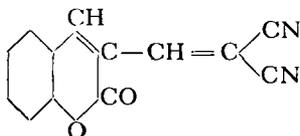
1.74 g Kumarin-3-aldehyd wurden in 50 g absolutem Alkohol gelöst. Die Lösung wurde in einer Kältemischung abgekühlt und mit 1.3 g Azetessigester und 5 Tropfen Piperidin versetzt. Das Gemisch wurde den Tag über in der Kältemischung stehengelassen. Nach freiwilligem Verdunsten des Alkohols hinterblieb ein schmieriger, brauner, mit Kristallen durchsetzter Brei. Die Reinigung der Kristalle gelang durch Umlösen aus Ligroin. Aus diesem Lösungsmittel wurden tafelförmige Kristalle erhalten, die bei 81 bis 82° schmolzen. Das Produkt enthielt keinen Stickstoff und gab Analysenwerte, aus denen sich die Bruttoformel (C₇H₈O₂)_n errechnen ließ.

4.774 mg Sbst.: 11.800 mg CO₂, 2.77 mg H₂O.

(C₇H₈O₂)_n. Ber.: C 67.71, H 6.50.

Gef.: C 67.41, H 6.49.

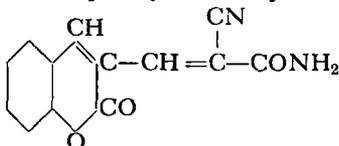
10. K u m a r i n = 3 = m e t h y l e n m a l o n s ä u r e d i n i t r i l.



Man löst 1.74 g K u m a r i n = 3 = a l d e h y d und 0.66 g M a l o n n i t r i l (1 Mol.) in 30 ccm absolutem Alkohol durch Erwärmen auf. Beim Erkalten scheidet sich das Kondensationsprodukt größtenteils ab, und durch freiwilliges Verdunsten des Alkohols erzielt man eine quantitative Ausbeute. Aus Methylalkohol erhält man gebogene Nadeln oder Spieße von gelber Farbe, die bei 198° unter Zersetzung schmelzen.

0.0704 g Sbst.: 7.8 ccm N (759 mm, 22°).

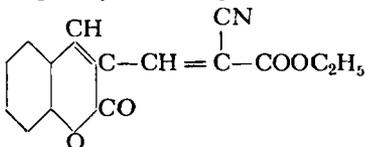
$C_{13}H_8O_2N_2$ (222.06). Ber.: N 12.62. Gef.: N 12.80.

11. K u m a r i n = 3 = [α = z y a n a k r y l s ä u r e a m i d].

Man löst 1.74 g K u m a r i n = 3 = a l d e h y d und 0.84 g Z y a n a z e t a m i d (1 Mol.) in 30 ccm absolutem Alkohol und fügt nach dem Erkalten ein kleines Stück Natrium hinzu. Die Lösung färbt sich gelb, und es scheidet sich bald ein ebenso gefärbter Niederschlag ab. Man läßt 24 Stunden stehen und saugt dann den Niederschlag ab. Die Kondensation verläuft quantitativ. Durch Umkristallisieren aus Eisessig erhält man gelbe, unregelmäßige Blättchen, die bei 233° schmelzen.

2.565 mg Sbst.: 0.257 ccm N (758 mm, 23°).

$C_{13}H_8O_3N_2$ (240.08). Ber.: N 11.67. Gef.: N 11.52.

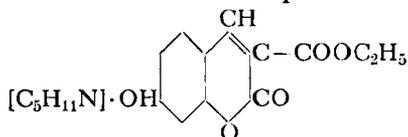
12. K u m a r i n = 3 = [α = z y a n a k r y l s ä u r e ä t h y l e s t e r].

1.74 g K u m a r i n = 3 = a l d e h y d und 1.13 g Z y a n e s s i g e s t e r (1 Mol.) löst man in 20 g absolutem Alkohol. In der Regel scheidet sich beim Erkalten bereits das Reaktionsprodukt ab. Andernfalls bringt man die Reaktion durch ein kleines Stück Natrium in Gang. Der sich ausscheidende gelbe Körper wird aus heißem Chloroform umkristallisiert. Schmp. 202°.

3.274 mg Sbst.: 0.145 ccm N (758 mm, 23°).

$C_{16}H_{11}O_4N$ (269.10). Ber.: N 5.21. Gef.: N 5.09.

13. Kondensation von Resorzylaldehyd und Malonester mittels Piperidin.



13.8 g Resorzylaldehyd und 16 g Malonester werden zusammengegeben und mit 8.5 g Piperidin (je 1 Mol.) versetzt. Es erfolgt zunächst Lösung. Nach einigen Stunden ist das Gemisch zu einem gelben Kristallkuchen erstarrt.

Das Produkt ist löslich in Alkohol und Wasser, kristallisiert aber hieraus schlecht. Es ist schwer löslich in Benzol und Chloroform, unlöslich in Petroläther und Äther. Schmp. 152 bis 154° unter Zersetzung.

0.5819 g Sbst.: 22.55 ccm N (767 mm, 21°).

$C_{17}H_{21}O_6N$ 319.18). Ber.: N 4.39. Gef.: N 4.54.

Gibt man zu der wässrigen Lösung der Substanz Natriumkarbonatlösung, so macht sich sofort ein starker Geruch nach Piperidin bemerkbar. Auf Zusatz von Salzsäure scheidet sich der von P e c h m a n n und G r a e g e r (Ber. Dtsch. Chem. Ges. 34, 385 [1901]) beschriebene Umbelliferon-3-karbonsäureester vom Schmp. 171° ab.

Löst man äquimolekulare Mengen von Umbelliferon-3-karbonsäureester und Piperidin in Alkohol, so scheidet sich gleichfalls das Phenolat vom Schmp. 152 bis 154° ab.

14. Azetylumbelliferon-3-karbonsäureäthylester.

Zu 1.6 g Umbelliferon-3-karbonsäureester gibt man die dreis- bis vierfache Menge Essigsäureanhydrid und 20 Tropfen Pyridin. Das nach einiger Zeit abgeschiedene Reaktionsprodukt wird abgesaugt und aus siedendem Alkohol umkristallisiert. Farblose, glänzende Blättchen. Schmp. 153 bis 154°.

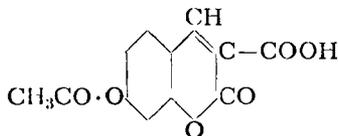
In neutraler alkoholischer Lösung zeigt der Ester schwache blaue Fluoreszenz, die auf Zusatz von verdünntem Alkali stark zunimmt.

4.927 mg Sbst.: 11.020 mg CO_2 , 2.00 mg H_2O .

$C_{14}H_{12}O_6$ (276.1). Ber.: C 60.85, H 4.38.

Gef.: C 61.00, H 4.54.

15. Azetylumbelliferon-3-karbonsäure.



5 g Umbelliferon-3-karbonsäure, dargestellt nach P e c h m a n n und G r a e g e r (Ber. Dtsch. Chem. Ges. 34, 385 [1901]), werden mit

25 g Essigsäureanhydrid übergossen. Dann werden 3 g Pyridin zugefügt. Unter starker Erwärmung erfolgt Reaktion, und es scheiden sich Kristalle ab. Das Produkt wird abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Es resultieren farblose Nadeln, die bei 210 bis 211° schmelzen.

Auch diese Verbindung zeigt in wässrig-alkoholischer Lösung eine geringe blaue Fluoreszenz, die auf Alkalizusatz beträchtlich zunimmt.

4.618 mg Sbst.: 9.790 mg CO₂, 1.37 mg H₂O.

C₁₂H₈O₆ (248.06). Ber.: C 58.06, H 3.25.

Gef.: C 57.82, H 3.32.

16. Azetylbulliferon-3-karbonsäurechlorid.

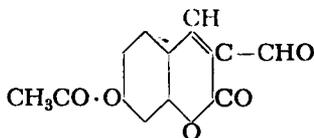
5 g gut getrocknete und pulverisierte Azetylbulliferon-3-karbonsäure werden mit 5 ccm Thionylchlorid übergossen. Hiernach wird auf dem Wasserbade bis zur Lösung erhitzt. Nach Beendigung der Salzsäureentwicklung wird das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Xylol umkristallisiert. Daraus erhält man farblose Nadeln, die bei 189 bis 190° schmelzen.

Halogenbestimmung: 0.1585 g des Chlorids wurden unter Erwärmen in überschüssiger Natriumcarbonatlösung gelöst und hierauf vorsichtig mit verdünnter Salpetersäure übersättigt. Das Gemisch (die Bulliferonkarbonsäure fällt aus) wurde mit 15 ccm n_{10} -Silbernitratlösung versetzt und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Nachdem durch Schütteln eine Klärung erreicht war, wurde durch ein trockenes Filter filtriert.

25 ccm der filtrierten Lösung verbrauchten 1.5 ccm n_{10} -Silbernitratlösung.

C₁₂H₇O₆Cl (266.52). Ber.: Cl 13.30. Gef.: Cl 13.42.

17. Azetylbulliferon-3-aldehyd.



5 g Azetylbulliferon-3-karbonsäurechlorid werden bei Gegenwart von 1 g Palladium-Bariumsulfat in 50 ccm reinem, trockenem Xylol der Reduktion unterworfen. Bei einer Ölbadtemperatur von 120° ist die Reaktion in drei Stunden beendet. Man filtriert heiß vom Katalysator ab und destilliert das Xylol im Vakuum ab. Der gelbliche Rückstand wird in heißem Wasser gelöst. Hieraus erscheinen schwachgelbe Nadeln, die bei 165 bis 166° schmelzen. Ausbeute 70 bis 75% der Theorie.

Der Aldehyd ist leicht löslich in heißem Eisessig, Alkohol, Benzol, Azeton, Essigester und Chloroform, schwer löslich in Äther und Petroläther.

Mit Natriumbisulfit bildet der Aldehyd ein Additionsprodukt, aus dem durch Ansäuern und Erwärmen der freie Umbelliferon-3-aldehyd (siehe unten) erhalten wird.

Der Azetylbelliferon-3-aldehyd zeigt in neutraler Lösung eine schwache blaugrüne Fluoreszenz, die auf Zusatz von Alkali stark zunimmt, und zwar verdünnt mehr blau, konzentriert mehr grün ist.

4.440 mg Stbst.: 10.050 mg CO₂, 1.38 mg H₂O.

C₁₂H₈O₅ (232.06). Ber.: C 62.05, H 3.48.

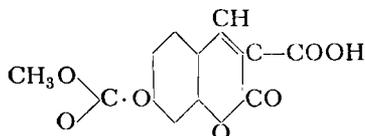
Gef.: C 61.73, H 3.48.

p-Nitrophenylhydrazon. Fällt aus Eisessig als gelber, kristalliner Niederschlag aus. Schmp. 280° (Zers.)

2.240 mg Stbst.: 0.227 ccm N (760 mm, 28°).

C₁₈H₁₃O₆N₃ (367.12). Ber.: N 11.45. Gef.: N 11.50.

18. Karbomethoxyumbelliferon-3-karbonsäure.



6.2 g Umbelliferon-3-karbonsäure werden fein gepulvert und mit Wasser zu einem gleichmäßigen Brei verrührt. Dazu gibt man 6.8 g 50%iger Kalilauge (2 Mol.), wobei Lösung eintritt. Zu dieser Lösung fügt man unter kräftigem Schütteln allmählich 2.9 g Chlorkohlensäuremethylester (1 Mol.). Es scheidet sich sofort das Kaliumsalz der Karbomethoxyumbelliferon-3-karbonsäure ab. Nachdem man aus diesem die Säure durch verdünnte Salzsäure freigemacht hat, saugt man den Niederschlag ab, wäscht mit Wasser nach und kristallisiert aus Alkohol oder Eisessig um. Schmp. 214 bis 215°.

Die Lösung der Säure zeigt schwachblaue Fluoreszenz, die sich beim Versetzen mit Alkali verstärkt.

4.831 mg Stbst.: 9.685 mg CO₂, 1.36 mg H₂O.

C₁₂H₈O₇ (264.06). Ber.: C 54.53, H 3.05.

Gef.: C 54.67, H 3.15.

19. Karboäthoxyumbelliferon-3-karbonsäure.

Darstellung wie eben beschrieben. Schmp. 167°. Farblose Blättchen.

4.910 mg Stbst.: 10.070 mg CO₂, 1.66 mg H₂O.

C₁₃H₁₀O₇ (278.08). Ber.: C 56.10, H 3.63.

Gef.: C 55.94, H 3.78.

20. Karboäthoxyumbelliferon-3-karbonsäurechlorid.

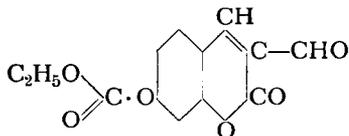
Darstellung wie oben angegeben. Umkristallisiert aus Xylol. Schmp. 144 bis 145°.

Das Halogen wurde nach Zersetzung des Säurechlorides mit Soda, lösung nach Volhard bestimmt (vgl. oben).

0.1670 g Sbst. verbrauchten 5.6 ccm $n/10$ Silbernitratlösung.

$C_{13}H_9O_6Cl$ (296.53). Ber.: Cl 11.96. Gef.: Cl 11.89.

21. Karboäthoxyumbelliferon-3-aldehyd



5 g Karboäthoxyumbelliferon-3-karbonsäurechlorid werden in 50 ccm reinem, trockenem Xylol gelöst und nach Zusatz von 1 g Katalysator im Wasserstoffstrom der Reduktion unterworfen. Bei einer Ölbadtemperatur von 100 bis 110° dauert die Reaktion etwa zwei Stunden. Nach Beendigung der Reduktion wird vom Katalysator abfiltriert und die Lösung zur Kristallisation beiseite gestellt. Es scheiden sich beträchtliche Mengen fast reinen Aldehyds ab. Aus der Mutterlauge gewinnt man nach dem Einengen die Restmenge des Produktes. Aus Ligroin kristallisiert der Aldehyd in langen Nadeln vom Schmp. 134 bis 135°. Die Ausbeute schwankt zwischen 60 und 80%.

Der Aldehyd ist löslich beim Erwärmen in Chloroform, Essigester, Alkohol, Azeton, Benzol und Eisessig, kaum löslich in Petroläther, Äther und Wasser.

Die alkalische Lösung zeigt eine starke, blaugrüne Fluoreszenz.

4.908 mg Sbst.: 10.660 mg CO_2 , 1.73 mg H_2O .

$C_{13}H_{10}O_6$ (262.08). Ber.: C 59.52, H 3.85.

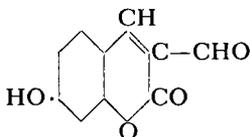
Gef.: C 59.24, H 3.94.

p-Nitrophenylhydrazon. Kristallisiert aus Eisessig. Schmp. 263 bis 265° (Zers.).

3.041 mg Sbst.: 0.277 ccm N (24.5°, 759 mm).

$C_{13}H_{15}O_7N_3$ (397.14). Ber.: N 10.58. Gef.: N 10.44.

22. Umbelliferon-3-aldehyd.



5 g Karboäthoxyumbelliferon-3-aldehyd werden in wenig Methylalkohol auf dem Wasserbade gelöst und zu der heißen Lösung 32 g

10%iger Kalilauge (3 Mol.) zugegeben. Kurz darauf säuert man vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure an, wobei der Aldehyd als gelb-rotes Kristallmehl sich abscheidet. Durch Umkristallisieren aus Eisessig oder Azeton erhält man gelbe Prismen, die über 300° verkohlen.

Der Aldehyd ist nur schwer löslich in Azeton, Essigester, Eisessig, Alkohol und Wasser.

Er zeigt auch in neutraler Lösung eine starke, blaugrüne Fluoreszenz, die bei verdünnten Lösungen mehr ins Blaue, bei konzentrierten mehr ins Grüne hinüberspielt.

4.658 mg Sbst.: 10.800 mg CO₂, 1.42 mg H₂O.

C₁₀H₆O₄ (190.05). Ber.: C 63.14, H 3.18.

Gef.: C 63.23, H 3.41.

p-Nitrophenylhydrazon des Umbelliferon-3-aldehyds. Rote Kristalle, die sich über 300° zersetzen. Schwer löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln.

2.639 mg Sbst.: 0.284 ccm N (764 mm, 20°).

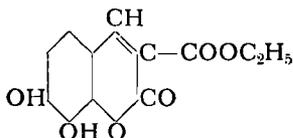
C₁₆H₁₁O₅N₃ (325.11). Ber.: N 12.93. Gef.: N 12.60.

Oxim des Umbelliferon-3-aldehyds. Aus verdünntem Alkohol gelbliche Prismen. Schmp. 224 bis 225° (Zers.).

2.149 mg Sbst.: 0.129 ccm N (752 mm, 22.5°).

C₁₀H₇O₄N (205.06). Ber.: N 6.83. Gef.: N 6.86.

23. Daphnetin-3-karbonsäureäthylester.



Äquimolekulare Mengen von Pyrogallaldehyd, Malonester und Piperidin werden zusammengegeben. Unter starker Erwärmung tritt zunächst Lösung ein; alsdann erstarrt die Masse in der Regel von selbst. Sollte dies nicht der Fall sein, so gibt man etwas Alkohol zu und verreibt die Masse, wobei sich gelbe Kristalle abscheiden, die das Phenolat des Daphnetin-3-karbonsäureesters darstellen. Man setzt weiterhin die berechnete Menge verdünnter Salzsäure (1 Mol.) hinzu und saugt den nunmehr in Freiheit gesetzten Ester ab. Nach dem Auswaschen mit Wasser kristallisiert man aus heißem Methylalkohol um. Gelbliche Prismen, Schmp. 231 bis 232°. Aus Essigester erhält man den Körper in fast farblosen Nadelchen.

Der Ester ist löslich beim Erwärmen in Alkohol, Azeton, Essigester und Wasser, kaum löslich in Chloroform, Benzol, Petroläther und Äther.

4.903 mg Sbst.: 10.360 mg CO₂, 1.81 mg H₂O.

C₁₂H₁₀O₆ (250.08). Ber.: C 57.58, H 4.03.

Gef.: C 57.63, H 4.13.

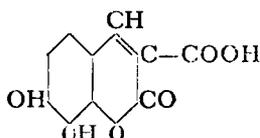
Diazetyldaphnetin-3-karbonsäureäthylester. Dargestellt mittels Essigsäureanhydrid und Pyridin wie unter 14. Aus verdünntem Eisessig oder verdünntem Alkohol erhält man den Ester in langen Nadeln. Schmp. 129 bis 130°.

4.500 mg Sbst.: 9.500 mg CO₂, 1.73 mg H₂O.

C₁₈H₁₄O₈ (334.11). Ber.: C 57.47, H 4.22.

Gef.: C 57.58, H 4.30.

24. Daphnetin-3-karbonsäure.



5 g Daphnetin-3-karbonsäureester werden mit 56 g 10%iger Kalilauge (5 Mol.) übergossen, wobei Lösung eintritt, und die Lösung wird zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten säuert man mit verdünnter Schwefelsäure an und saugt den Niederschlag ab. Aus heißem Eisessig erhält man gelbe Rhomben. Schmp. 263°.

Die Säure ist in den meisten Lösungsmitteln nur sehr schwer löslich.

4.572 mg Sbst.: 9.060 mg CO₂, 1.18 mg H₂O.

C₁₀H₆O₆ (222.05). Ber.: C 54.04, H 2.72.

Gef.: C 54.04, H 2.89.

Diazetyldaphnetin-3-karbonsäure. 5 g Daphnetin-3-karbonsäure übergießt man mit 25 g Essigsäureanhydrid und fügt 2 ccm Pyridin hinzu. In kurzer Zeit ist alles gelöst. Nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und Zersetzung des überschüssigen Essigsäureanhydrids mit Wasser kristallisiert das Azetylprodukt aus. Aus Essigester plus Petroläther oder aus Eisessig erhält man farblose Nadeln, die bei 213 bis 214° schmelzen.

Das Produkt ist löslich in Eisessig, Essigester und Alkohol, fast unlöslich in Petroläther und Wasser.

3.931 mg Sbst.: 7.950 mg CO₂, 1.19 mg H₂O.

C₁₄H₁₀O₈ (306.08). Ber.: C 54.89, H 3.29.

Gef.: C 55.16, H 3.39.