

damit ein Verdauungsversuch gemacht. Derselbe fiel ebenso negativ aus. Man hat es also auch scheinbar nicht mit einem Zymogen zu thun; welches mit dem Secret secernirt, etwa erst ausserhalb der Drüse seine enzymatische Wirkung entfaltete.

Eines darf man wohl noch aus den letzten Beobachtungen schliessen: dass nämlich weder die Drüse noch deren Secret zur Verdauung dienen. Wir haben es offenbar nicht mit einer Verdauungsdrüse zu thun. Es ist hier nicht der Ort, über ihren eigentlichen Zweck zu entscheiden; dies bedarf der Arbeit eines Fachmannes. Nur eine Bemerkung möchte ich noch machen. Es ist auffällig, wie viel leichter Asparaginsäure im Meerwasser löslich ist. Ich fand nachträglich eine Notiz von Schiff (B. 17, 2930) der angiebt, dass Asparaginsäure in bedeutend grösseren Mengen von Chlornatrium oder Chlorkalium enthaltendem Wasser gelöst wird. Vielleicht dient die secernirte Asparaginsäure, die unter Meerwasser leichter in Lösung bleibt, wenigstens zum Theil auch mit zur Zersetzung der Kalkschalen anderer Seethiere, wozu gewisse Schnecken wie man sicher weiss, z. B. Schwefelsäure, benutzen.

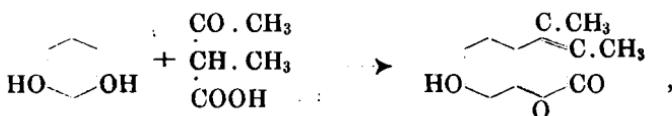
Zoologische Station, Neapel, Januar 1901, und I. Chemisches Universitätslaboratorium, Leipzig.

**50. H. v. Pechmann und Erwin Hanke: Ueber Cumarine aus Phenolen und negativ substituirten Acetessigestern.  
(Studien über Cumarine. V. Mittheilung.)**

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

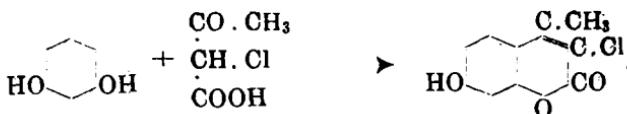
(Eingegangen am 30. Januar.)

Während substituirte Acetessigester, an deren  $\alpha$ -Kohlenstoffatom ein positiver Substituent haftet, z. B. Methylacetessigester, mit Resorcin und anderen Phenolen glatt zu  $\alpha\beta$ -substituirten Oxycumarinen condensirt werden können, z. B.



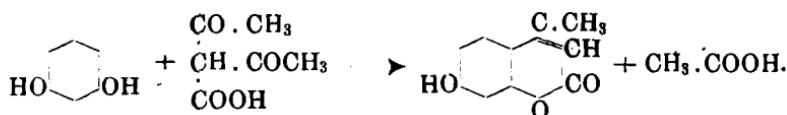
zeigen negativ substituirte Acetessigester theils ein ähnliches, theils ein abweichendes Verhalten.

Ein ähnliches Verhalten legen die  $\alpha$ -Halogenderivate des Acetessigesters an den Tag, indem sie  $\alpha$ -Halogen- $\beta$ -methylcumarine liefern, z. B.



Diese Reaction wurde an den Verbindungen aus  $\alpha$ -Chloracetessigester mit Resorcin, Orcin und Pyrogalloll studirt.

Ein abweichendes Verhalten zeigen dagegen substituirte Acetessigester, welche in der  $\alpha$ -Stellung ein organisches Acyl enthalten. Diese liefern nicht die entsprechenden  $\alpha$ -acylierten Cumarene, sondern unter Abspaltung eines Acyls die nämlichen Cumarene, welche aus dem nicht substituirten Ketoester entstehen, z. B.



Aus Diacetessigester und Resorcin erhält man auf diesem Weg das bekannte  $\beta$ -Methylumbelliferon. Bei Benzoylacetessigester sind zwei Fälle möglich, indem unter Abspaltung von Benzoyl  $\beta$ -Methylumbelliferon, von Acetyl dagegen  $\beta$ -Phenylumbelliferon entstehen muss. Wir haben gefunden, dass ausschliesslich letztere Reaction stattfindet. Acetylmalonsäureester giebt, wie wir im Einverständniss mit Hrn. E. v. Krafft, von dem die Beobachtung herrührt, mittheilen, unter Abspaltung der Carboxylgruppe  $\beta$ -Methylumbelliferon. Hierher gehört auch die Angabe von Held<sup>1)</sup>, dass Cyanacetessigester und Resorcin unter Austritt der Cyangruppe  $\beta$ -Methylumbelliferon liefern.

Diese Reaction ist insofern beachtenswerth, als die Cyangruppe dabei nicht die Rolle eines Halogens sondern eines organischen Acyls spielt.

Ueber den Mechanismus der Cumarsynthese aus  $\beta$ -Ketosäureestern und Phenolen, speciell über die Frage, ob der Ester in der Keto- oder Enol-Form reagirt, kann aus den vorliegenden Beobachtungen keine definitive Entscheidung getroffen werden.

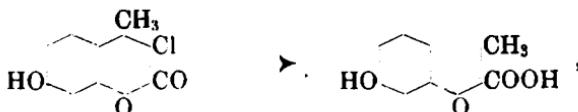
Bringt man Acetessigester und Resorcin mit alkoholischem Natriumalkoholat zusammen (Michael) oder überlässt man die genannten Substanzen in wässriger alkalischer Lösung sich selbst, so entsteht  $\beta$ -Methylumbelliferon. Dies spricht dafür, dass in Gegenwart von Alkali der Acetessigester in der Enolform reagirt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, R. 314 [1893].

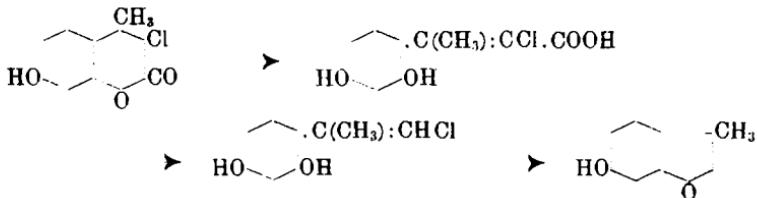
Ueber den Mechanismus der Reaction in Anwesenheit saurer Condensationsmittel liegen, soviel wir wissen, keine positiven Anhaltspunkte vor. Unsere Beobachtung, dass  $\beta$ -Methoxycrotonsäureester, d. i. der *O*-Methyläther des Acetessigesters, mit Resorcin und concentrirter Schwefelsäure glatt  $\beta$ -Methylumbelliferon liefert, beweist nichts für die Frage, weil, wie Hr. E. v. Krafft festgestellt hat, Methylcrotonsäureester durch kalte concentrirte Schwefelsäure augenblicklich zu Acetessigester verseift wird.

### Cumaronderivate.

$\alpha$ -Halogencumarine besitzen bekanntlich die von Fittig und Ebert ermittelte charakteristische Eigenschaft, bei der Einwirkung von Alkalien in Cumarsäuren überzugehen. Die oben angeführten  $\alpha$ -Chlorcumarine zeigen ein ähnliches Verhalten. Bemerkenswerth ist, dass die Reaction dabei mit grösster Leichtigkeit, schon unter der Einwirkung von verdünnter Natronlauge, Sodalösung oder Ammoniak stattfindet. Hinzugefügt sei, dass unter Umständen nur bei einem Ueberschuss von ätzendem Alkali Cumarsäure entsteht, z. B.:



während in Gegenwart von wenig Alkali, von Alkalicarbonat oder Ammoniak an Stelle jener Säure Kohlendioxyd und das entsprechende Cumaron auftreten. Es ist wahrscheinlich, dass die Kohlendioxyd-abspaltung der Furanringbildung vorhergeht und eine  $\alpha$ -Chlorzimtsäure und ein  $\omega$ -Chlorstyrol als Zwischenprodukte entstehen:



## $\beta$ -Methylumbelliferon aus Diacetyllessigester und Resorcin.

Die bei 0° hergestellte Lösung molecularer Quantitäten der beiden Substanzen in der fünffachen Menge concentrirter Schwefelsäure blieb 10 Stunden stehen und wurde auf Eis gegossen. Der Niederschlag krystallisierte aus verdünntem Alkohol in Nadeln vom Schmp. 185°, welche alle Eigenschaften des  $\beta$ -Methylumbelliferons besaßen.

*$\beta$ -Phenylumbelliferon aus Benzoylacetessigester und Resorcin.*

Molekulare Quantitäten beider Substanzen wurden bei 0° in der fünfzehnmalen Menge concentrirter Schwefelsäure gelöst und die Lösung

nach 10 Stunden auf Eis gegossen. Der Niederschlag krystallisierte aus heissem Alkohol in viereckigen Täfelchen. Schmp. 243—244°. Die Verbindung besitzt alle Eigenschaften des schon früher beschriebenen  $\beta$ -Phenylumbelliferons<sup>1)</sup>. Die alkalische Lösung besitzt äusserst schwache gelbgrüne Fluorescenz, was früher nicht angegeben wurde. Essigsäureanhydrid führt es in das von Komarowsky und Kostanecki<sup>2)</sup> beschriebene Acetat, Schmp. 121—122° über. Das *Benzoylderivat* krystallisiert aus Alkohol in Nadelchen. Schmp. 136°. Leicht löslich in heissem Eisessig, Chloroform, Benzol.

$C_{22}H_{14}O_4$ . Ber. C 77.2, H 4.1.

Gef. » 77.9, » 4.3.

*$\beta$ -Methylumbelliferon aus Acetylmalonsäureester und Resorcin.*

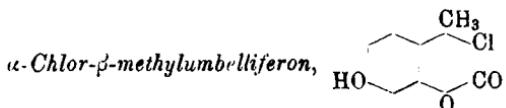
[Von E. v. Krafft.]

Erwärmst man die Lösung der genannten Substanzen in concentrirter Schwefelsäure  $\frac{3}{4}$  Stunden lang auf 30—40° und fällt mit Wasser, so erhält man  $\beta$ -Methylumbelliferon vom Schmp. 185° und allen verlangten Eigenschaften.

$C_{10}H_8O_3$ . Ber. C 68.2, H 4.5.

Gef. » 68.1, » 4.6.

*$\alpha$ -Chlorcumarine aus  $\alpha$ -Chloracetessigester.*



Entsteht aus Resorcin und  $\alpha$ -Chloracetessigester. Von den zwei möglichen, bezüglich der Hydroxylgruppe stellungsisomeren Oxy-cumarinen erhält man nur ein einziges, welches wegen seiner Ueberführbarkeit in die 4-Oxy- $\beta$ -methylcumarilsäure von Hantzsch<sup>3)</sup> obige Formel besitzt.

Resorcin und  $\alpha$ -Chloracetessigester wirken langsam bei gewöhnlicher Temperatur, rascher beim Erwärmen unter Chlorwasserstoffabspaltung aufeinander ein. Aus dem colophoniumähnlichen Reactionsproduct ist bis jetzt noch kein einheitlicher Körper isolirt worden. Lässt man dagegen beide Substanzen in Gegenwart von concentrirter Schwefelsäure auf einander reagiren, so entsteht obiges Cumarin.

Zu einer Mischung von 22 g Resorcin und 33 g  $\alpha$ -Chloracetessigester gießt man bei 0—5° allmählich 160—170 ccm concentrirte Schwefelsäure und fällt nach 24 Stunden mit Wasser. Der gelbe Niederschlag wird durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Thier-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 16, 2126 [1883]. <sup>2)</sup> Diese Berichte 27, 1999 [1894].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 19, 2929 [1886].

kohle farblos. Glänzende, wetzsteinähnliche Krystallchen, aus verdünntem Alkohol. Bei 105—110° verlieren sie Krystallwasser, bei 236° schmelzen sie.

$C_{10}H_7O_3Cl + \frac{1}{2}H_2O$ . Ber.  $H_2O$  4.2. Gef.  $H_2O$  4.7, 4.7.  
 $C_{10}H_7O_3Cl$ . Ber. C 57.0, H 3.4, Cl 16.8.  
Gef. » 56.9, 56.9, » 3.4, 3.6, » 16.7, 16.8.

Die Verbindung ist selbst in heissen Solventien nicht leicht löslich. Diese Lösungen, sowie die in concentrirter Schwefelsäure, besitzen bei gehöriger Verdünnung blauviolette Fluorescenz. In Alkalien, Alkalicarbonat und Ammoniak mit gelber Farbe und grünblauer Fluorescenz löslich; durch überschüssige Kohlensäure aus diesen Lösungen gefällt.

Beim Kochen der alkalischen Lösungen entsteht je nach den Bedingungen (s. u.) 4-Oxy- $\beta$ -methylcumarilsäure oder 4-Oxy- $\beta$ -methylcumaron. Ferrichlorid färbt die alkoholische Lösung schmutzig.

*Acetyl derivat.* Mittels Essigsäureanhydrid und Acetat dargestellt. Glänzende Blättchen, aus Alkohol. Schmp. 161°.

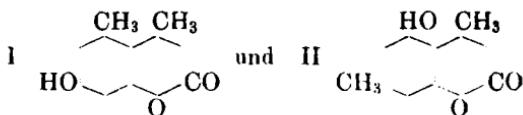
$C_{12}H_9O_4Cl$ . Ber. C 57.0, H 3.6, Cl 14.1.  
Gef. » 57.0, 56.9, » 3.6, 3.7, » 14.0.

*Benzoylderivat.* Nach Schotten-Baumann dargestellt. Glänzende Blättchen, aus Alkohol. Schmp. 163°.

$C_{17}H_{11}O_4Cl$ . Ber. C 64.8, H 3.5, Cl 11.3.  
Gef. » 64.8, » 3.7, » 11.0.

*$\alpha$ -Chlor- $\beta$ - $\gamma$ -dimethyloxycumarin.*

H. v. Pechmann und J. B. Cohen<sup>1)</sup> haben aus Orcin und Acetessigester ein Oxycumarin dargestellt, für welches je nach der Stelle, an welcher der Ketonkohlenstoff des Acetessigesters in den Benzolring des Orcins eingreift, zwei Formeln:



möglich sind. Auf Grund der Analogie der Reaction mit der  $\beta$ -Methylumbelliferon-Synthese aus Resorcin und Acetessigester wurde damals angenommen, dass die Verbindung aus Orcin ebenfalls ein Umbelliferon ist und die Formel I besitzt. Dies ist neuerdings zweifelhaft geworden, und wahrscheinlich kommt der Verbindung die Formel II zu. Eine in Angriff genommene Untersuchung soll darüber Aufschluss geben.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 2188 [1884].

Das eben Gesagte gilt auch für die Constitution des Oxycumarins aus Orcin und  $\alpha$ -Chloracetessigester, weshalb es vorläufig unbestimmt ist, welche der beiden Formeln



es besitzt.

12 g Orcin werden in 16 g  $\alpha$ -Chloracetessigester gelöst, bei niederer Temperatur mit 90 ccm concentrirter Schwefelsäure versetzt und nach 24 Stunden mit Wasser gefällt. Ausbeute 60 pCt. der Theorie. Farblose, verfilzte Nadeln, aus Alkohol. Schmp. 295°. Die alkalische Lösung ist gelb und besitzt keine Fluorescenz, ebenso wenig die gelbe Lösung in concentrirter Schwefelsäure. Eisenchlorid giebt keine Farbenreaction. Beim Kochen der alkalischen Lösung entsteht ein Oxydimethylcumaron (s. u.)

$C_{11}H_9O_3Cl$ . Ber. C 58.9, H 4.0, Cl 15.8.  
Gef. » 58.9, 58.7, » 4.4, 4.4 » 15.7.

*Acetyl derivat.* Glänzend weisse Nadeln, aus Alkohol. Schmp. 160°. Schwer löslich in Alkohol, leicht in Aceton.

$C_{13}H_{11}O_4Cl$ . Ber. C 58.6, H 4.1, Cl 13.2.  
Gef. » 58.2, » 4.1, » 13.2.

*Benzoyl derivat.* Verfilzte Nadelchen, aus Alkohol. Schm. 196°. Schwer in Alkohol, leichter in Chloroform.

$C_{18}H_{13}O_4Cl$ . Ber. C 65.8, H 4.0, Cl 10.8.  
Gef. » 65.4, » 4.4, » 10.8.



Aus Pyrogallol und  $\alpha$ -Chloracetessigester. Ein Gemisch von 25 g Pyrogallol (d. i. das doppelte der theoretischen Menge) und 17 g  $\alpha$ -Chloracetessigester wird durch Zusatz von etwas reinem Aether verflüssigt, bei 0° in 140 ccm concentrirter Schwefelsäure eingeführt und nach 24-stündigem Stehen auf Eis gegossen. Ausbeute 12 g, d. i. 50 pCt. der Theorie. Glänzende Nadeln aus Alkohol. Schmp. 265° unter Braunfärbung.

$C_{10}H_9O_4Cl$ . Ber. C 58.0, H 3.1.  
Gef. » 58.0, 52.9, » 3.2, 3.3.

In den meisten Lösungsmitteln schwer löslich. Diese Lösungen besitzen wie diejenigen des Daphnetins keine Fluorescenz. Die Lösung in Alkali ist gelb und wird durch mehr Alkali braunroth. An der Luft färben sich diese Lösungen dunkel. Ferrichlorid färbt die alkalische Lösung grün.

*Dimethyläther.* Dargestellt durch successive Einführung zweier Methyle mittels Jodmethyl und Natriummethylat.

Verfilzte, weisse Nadelchen, aus Alkohol. Schmp. 172—173°. In den gewöhnlichen Solventien auch in der Hitze schwer löslich. Geht beim Kochen mit Alkalien in Lösung und liefert 3,4-Dimethoxy- $\beta$ -methylcumarilsäure.

$C_{12}H_{11}O_4Cl$ . Ber. C 56.6, H 4.3, Cl 13.9.  
Gef. » 56.7, » 4.3, » 13.8.

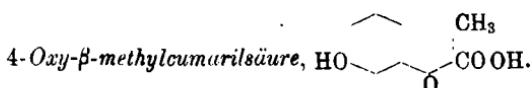
*Diacetyl derivat.* Kleine Säulen, aus Alkohol oder Eisessig. Schmp. 197°.

$C_{14}H_{11}O_6Cl$ . Ber. C 54.1, H 3.8, Cl 11.4.  
Gef. » 53.9, » 4.0, » 11.2.

*Dibenzoylderivat.* Nadelchen, aus Alkohol oder Eisessig. Schmilzt bei 166°, wird aber erst bei 181—183° vollkommen durchsichtig.

$C_{24}H_{15}O_6Cl$ . Ber. C 66.3, H 3.4, Cl 8.2.  
Gef. » 66.3, » 3.4, » 8.0.

### Cumaronderivate.

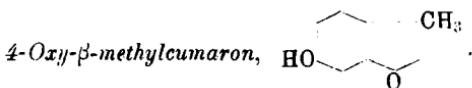


Eine Lösung von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -methylumbelliferon in etwa der fünffachen Menge zehnprozentiger Natronlauge wird gekocht, bis nach kurzer Zeit die gelbe Farbe der Flüssigkeit in Roth übergegangen ist. Nach dem Erkalten fällt beim Ansäuern die Cumarilsäure in röthlichen Flocken aus, welche zur Reinigung in Soda gelöst und fractionirt gefällt werden. Der Niederschlag wurde aus heissem Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln, welche bei 105—110°  $\frac{1}{2}$  Mol. Wasser abgeben. Schmp. 226°.

$C_{10}H_8O_4 + \frac{1}{2}H_2O$ . Ber. H<sub>2</sub>O 4.5. Gef. H<sub>2</sub>O 4.7.  
 $C_{10}H_8O_4$ . Ber. C 62.5, H 4.2.  
Gef. » 62.4, » 4.4.

Die Verbindung ist schon von Hantzsch<sup>1)</sup> beschrieben worden. Wir fügen hinzu, dass die alkalische Lösung der Säure himmelblaue Fluorescenz zeigt, die alkoholische Lösung durch Ferrichlorid braunroth wird und die Lösung in concentrirter Schwefelsäure, welche kalt farblos ist, durch Erwärmen violett und hierauf durch wenig Wasser blau gefärbt wird.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 19, 1291 [1886].



Diese Verbindung, welche von Hantzsch durch Destillation der vorstehenden Säure erhalten worden ist, entsteht auch — neben Cumarilsäure — beim Kochen von  $\alpha$ -Chlor- $\beta$ -methylumbelliferon mit Soda, Ammoniak oder etwas weniger als 3 Molekulargewichten Natron und scheidet sich dabei als beim Erkalten erstarrendes Oel ab. Aus dem Filtrat fällen Säuren Oxymethyleumarilsäure.

Feine, weisse, glänzende Nadeln aus heissem Wasser. Schmp. 103°. Bleibt an der Luft farblos. Obwohl das Präparat von Hantzsch bei 96 — 97° schmolz und sich an der Luft grün färbte, kann an der Identität der beiden Verbindungen nicht gezweifelt werden.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ . Ber. C 73.0, H 5.4.  
Gef. » 72.8, 72.7, » 5.8, 5.8.

Den Angaben von Hantzsch wird hinzugefügt, dass die alkalische Lösung himmelblaue Fluorescenz zeigt und die alkoholische Lösung durch Ferrichlorid braunroth gefärbt wird.

*Bz-Oxy-Bz-Methyl- $\beta$ -methylcumarin.*

Wie die Constitution des Cumarins aus Orcin und  $\alpha$ -Chloracetessigester ist auch die dieses daraus entstehenden Oxycumarons unbestimmt.

Die Verbindung ist das Hauptproduct beim Kochen des eben genannten Cumarins mit Natronlauge, Soda oder Ammoniak. Man erhält es als Oel, welches beim Erkalten erstarrt und aus heissem Wasser in centimeterlangen, feinen Nadeln vom Schmp. 94° krystallisiert. Es ist mit Wasserdampf flüchtig und riecht methylketolähnlich. Leicht löslich in den üblichen Solventien. Die alkalische Lösung zeigt keine Fluorescenz. Kalte concentrirte Schwefelsäure löst mit rothgelber Farbe, welche beim Erhitzen in Violett übergeht; Wasser ällt daraus blaue Flocken. Ferrichlorid giebt keine Farbenreaction.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ . Ber. C 74.1, H 6.2.  
Gef. • 73.4, » 6.3.



Diese Säure entsteht durch 10 — 15 Minuten langes Kochen des 3,4-Dimethoxy- $\alpha$ -chlor- $\beta$ -methylcumarins mit überschüssiger Natronlauge, bis eine Probe mit Schwefelsäure eine Fällung giebt, welche sich klar in Soda auflöst. Glänzende Blättchen, aus Alkohol oder

Essigsäure. Schmp. 184°. Concentrirte Schwefelsäure löst mit gelber Farbe, die beim Erhitzen durch Grün in Blau übergeht.

$C_{12}H_{12}O_5$ . Ber. C 61.0, H 5.1.

Gef. » 61.0, 60.9, » 5.2, 5.3.

*3,4-Dimethoxy- $\beta$ -methyl/cumaron*

entsteht bei langsamer Destillation der vorstehenden Säure. Das Destillat wird mit Soda gewaschen und rectificirt. Farbloses, stark lichtbrechendes Oel, welches bei -5° nicht erstarrt. Siedet unter 25 mm Druck bei 142°, unter 730 mm bei 273°. Löslich in den üblichen Solventien. Flüchtig mit Wasserdämpfen. Die Lösung in concentrirter Schwefelsäure ist gelbroth und wird beim Erhitzen blau.

$C_{11}H_{12}O_3$ . Ber. C 68.8, H 6.2.

Gef. » 68.6, 68.6, » 6.4, 6.4.