

52. H. v. Pechmann und Erdmann Graeger: Ueber Oxy-cumarincarbonsäuren.

(*Studien über Cumarine, VI. Mittheilung.*)

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 30. Januar.)

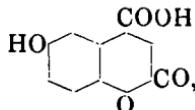
Den Hauptgegenstand der folgenden Mittheilung bildet die *Umbelliferon-β-carbonsäure*,

welche durch Vereinigung von Resorcin und Oxalessigester erhalten wird.

Aus zahlreichen einschlägigen Beobachtungen kann die Regel abgeleitet werden, dass β -Ketosäuren mit Resorcin, Orcin, Pyrogallol, Phloroglucin u. s. w., kurz mit solchen Phenolen, welche zwei Hydroxylgruppen in der Metastellung enthalten, glatt zu Cumarienen condensirt werden können, während andere Phenole, wie Phenol selbst, Hydrochinon u. a. wenig oder gar kein Cumarin liefern.

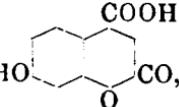
Ein abweichendes Verhalten zeigt der Oxalessigester. Dieser kann, wie P. Biginelli¹⁾ schon mitgetheilt hat, mit Hydrochinon, also einem Phenol, welches mit Acetessigester nur schwierig reagirt, mittels concentrirter Schwefelsäure äusserst leicht zu 5-Oxycumarin- β -carbonsäure

condensirt werden. Nach



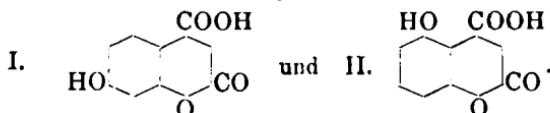
unseren Beobachtungen liefert er mit Resorcin Umbelliferon- β -carbonsäure,

jedoch nicht mittels concentrirter



Schwefelsäure, welche das gewöhnliche Condensationsmittel ist, sondern nur, wenn man Natriumalkoholat anwendet.

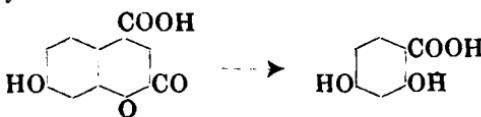
Aus Resorcin und Oxalessigester können zwei bezüglich der Stellung des Hydroxyls isomere Oxycumarin- β -carbonsäuren entstehen:



Die Formel I, nach welcher die Säure als Umbelliferon- β -carbonsäure zu bezeichnen ist und die Condensation in demselben Sinne verläuft wie die Umbelliferonsynthese aus Resorcin und Acetessigester, ist durch Folgendes bewiesen worden.

¹⁾ Diese Berichte 28, R. 155 [1895]. Gazz. chim. 24, II, 491.

1) Die Verbindung liefert in der Natronschmelze die bekannte 1.2.4-Resorcylsäure.



2) Ihr Methyläther geht durch Abspaltung des Carboxyls — die Reaction gelang bei der ursprünglichen Verbindung ebenso wenig wie bei der 5-Oxycumarin- β -carbonsäure von Biginelli — in den bekannten Umbelliferonmethyläther über:

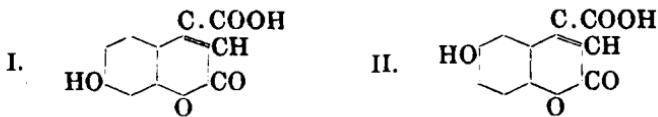


3) Die Acetylverbindung erleidet die nämliche Spaltung unter Bildung von Acetylmethyliferon.

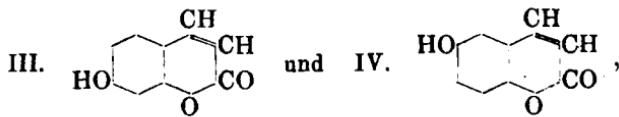
4) Endlich spricht auch die schwach blaue Fluorescenz der alkoholischen und schwefelsauren Lösung dafür, dass ein Umbelliferonederivat vorliegt.

Ueber die Färbung der Oxycumarin- β -carbonsäuren.

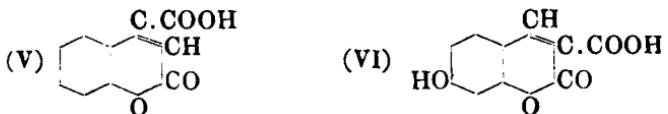
Umbelliferon- β -carbonsäure (I) und die 5-Oxycumarin- β -carbonsäure (II) von Biginelli sind gelb.



Ueber die Ursache dieser Eigenschaft giebt ein Vergleich mit anderen, ungefärbten Cumarinderivaten Aufschluss. Farblos sind u. a. Umbelliferon (III) und 5-Oxycumarin (IV)



Cumarin- β -carbonsäure (5)¹⁾ und Umbelliferon- α -carbonsäure (6)



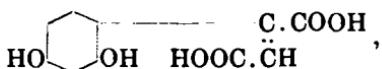
Man sieht, dass die Formeln (I) und (II) sich von den Formeln (III) bis (VI) dadurch unterscheiden, dass sie ein Hydroxyl und den

¹⁾ Vgl. die VII. Mittheilung über Cumarine auf S. 421 dieses Heftes.

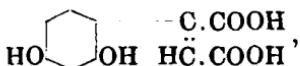
Atomcomplex .CO.CH:CH.CO. gleichzeitig enthalten. Letzterer spielt die Rolle des Chromophors, vermag aber bei diesen einfachen Cumarinen die Färbung nur in Gegenwart der Hydroxylgruppe hervorzurufen.

Es fragt sich nun, ob die Erzeugung einer gefärbten Verbindung, ausser von der Anwesenheit des Hydroxyls und der Gruppe .CO.CH:CH.CO., auch mit dem Cumarincomplex in Zusammenhang steht. Dagegen spricht, dass man aus Umbelliferon- β -carbonsäure durch Sprengung des Lactonringes beim Kochen mit Alkali eine Dioxyzimmtsäure erhält, welche ebenfalls gelb gefärbt ist; dafür spricht, dass z. B. die meisten Oxyphthalsäuren farblos sind.

Die genannte Dioxyzimmtsäure wird beim Freimachen aus ihren Salzen nicht in Umbelliferoncarbonsäure zurückverwandelt. Daraus folgt, dass sie nicht als »Cumarinsäure«,



sondern als daraus durch Umlagerung entstandene »Cumarsäure«:



zu betrachten ist und als 1.2.4-Resorcylmaleinsäure bezeichnet werden kann. Für diese Auffassung spricht auch, dass Essigsäure-anhydrid nicht Umbelliferoncarbonsäure regenerirt, sondern Diacetyl-resorcylmaleinsäure-anhydrid,



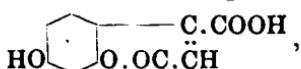
erzeugt.

Die Verschiedenheit der α - und β -Carbonsäure des Umbelliferons äussert sich ausser in der Farbe auch im Verhalten beim Erhitzen. Während die α -Säure dabei in Kohlendioxyd und Umbelliferon zerfällt, ist die β -Säure fast unzersetzt destillirbar. Diese Erscheinung kehrt auch bei den α - und β -Carbonsäuren anderer Cumarine wieder; sie wird in der auf S. 421 dieses Heftes abgedruckten VII. Mittheilung über Cumarine discutirt.

Verhalten gegen Brom.

Während Cumarine in der Regel glatt Brom addiren, nimmt Umbelliferon- β -carbonsäure unter der Einwirkung von 1 Mol.-Gew. Brom ein Halogenatom als Substituenten in den Benzolkern auf, was daraus hervorgeht, dass das Halogen durch kochendes Alkali nicht eliminiert wird. Dieses Verhalten erinnert daran, dass auch die Fumar-

säure in der Kälte Brom nur langsam aufnimmt, mit welcher die Umbelliferoncarbonsäure die *cis-trans*-Stellung der Carboxyle,



gemeinsam hat. Erst bei der Einwirkung von überschüssigem Brom scheint dieses auch addirt zu werden.



Die unten beschriebenen Ester der Säure lösen sich in überschüssiger Natronlauge mit dunkelorangegelber Farbe auf, welche selbst bei gewöhnlicher Temperatur schnell in Gelb umschlägt. Säuert man dann an, so erstarrt die Flüssigkeit nach kurzer Zeit zu einem Brei feiner Nadeln der freien Säure. Diese krystallisiert aus kochendem Wasser theils in feinen Nadeln, theils in kleinen Warzen. Bei 110° verlieren die Nadeln $1\frac{1}{2}$ Mol. Wasser, die Warzen 2 Mol. Wasser.

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_5$, $1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 11.6. Gef. H_2O 11.3.

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_5$, $2\text{H}_2\text{O}$. " " 14.9. " " 14.7.

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_5$. Ber. C 58.2, H 2.9.

Gef. " 58.1, " 3.1.

Beide Formen schmelzen bei $247-248^{\circ}$. Sie können in einander verwandelt werden, indem aus lauwarmem Wasser mehr Nadeln, aus kochendem Wasser mehr Warzen angeschlossen. Die isomere 5-Oxycumarin- β -carbonsäure ist von Biginelli¹⁾ ebenfalls in zwei Formen erhalten worden, welche er als stereoisomer auffasst, weil ihre Schmelzpunkte um 4° differieren; es ist aber nicht deutlich ersichtlich gemacht, wie bei der genannten Säure Stereoisomerie stattfinden soll.

Die Umbelliferon- β -carbonsäure ist leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol. Die alkoholische Lösung besitzt schwach grünlische Fluorescenz, nicht die schwefelsaure Lösung. Die alkalischen Lösungen sind gelb und nehmen erst beim Stehen grüne Fluorescenz an, was an das ähnliche Verhalten des Cumamins selbst erinnert.

Die directe Abspaltung des Carboxyls gelingt ebensowenig wie bei der isomeren Säure von Biginelli.

Aethylester.

Die Lösung von Oxalessigester (30 ccm), Alkohol (20 ccm) und überschüssigem Resorcin (25 g) wird unter Abkühlung mit einer Lösung von Natrium (3.6 g) in Alkohol (50 ccm) versetzt. Dann

¹⁾ Diese Berichte 28, R. 115 [1895].

wird 40 Minuten lang auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich die Natriumverbindung des Umbelliferoncarbonsäureesters als rother Brei abscheidet. Nach dem Abkühlen säuert man mit verdünnter Schwefelsäure an und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um. Ausbeute 20—25 g.

Gelbe Prismen mit grünlichem Reflex, aus Alkohol. Gelbe, grünstichige Nadeln, aus viel heißem Wasser. Die alkoholische Lösung besitzt gelbgrüne Fluorescenz. Schmp. 153—154°.

In Alkali und Alkalicarbonat mit orangegelber Farbe löslich, die nach kurzer Zeit — schneller mit Alkali — in Gelb umschlägt. Diese Lösungen nehmen beim Stehen grüne Fluorescenz an.

$C_{12}H_{10}O_5$. Ber. C 61.5, H 4.3.
Gef. » 60.7, 60.9, » 4.6, 4.7.

Die rothe Farbe des Rohesters wird durch ein in äusserst geringer Menge auftretendes Nebenproduct hervorgerufen, dessen Entstehungsbedingungen nicht präzisiert wurden. Es bildet rothe Nadeln, welche wie Jodquecksilber gegen 300° gelb werden und bei 300° sublimiren, ohne zu schmelzen. In Natronlauge mit rother, rasch gelb werdender Farbe und moosgrüner Fluorescenz löslich.

Methylester.

Entsteht, wenn man nach vorstehendem Recept in methylalkoholischer Lösung arbeitet, auch bei der Anwendung von Oxalessigsäureäthylester. Unterscheidet sich vom Aethylester nur durch geringere Löslichkeit. Grüngelbe Prismen aus verdünntem Alkohol vom Schmp. 178°.

$C_9H_8O_5$. Ber. C 60.0, H 3.6.
Gef. » 59.8, 59.8, » 3.8, 4.0.

Umbelliferonmethyläther- β -carbonsäuremethylester.

Aus vorstehendem Methylester durch Methyliren mit Jodmethyl und Natriumalkoholat. Schwefelgelbes Krystallpulver aus Holzgeist. Schmp. 115°. Die alkoholische Lösung fluorescirt gelbgrün, die acetonische oder benzolische Lösung blau.

$C_{12}H_{10}O_5$. Ber. C 61.5, H 4.3.
Gef. » 61.1, 6.14, » 4.4, 4.7.

Umbelliferonmethyläther- β -carbonsäure.

Aus vorstehendem Ester durch Verseifen mit der berechneten Menge alkoholischem Kali. Beim Ansäuern fallen gelbe Flocken aus, welche aus viel heißem Wasser in feinen, gelben Nadeln, aus Alkohol in aus gekräuselten Nadelchen bestehenden Flocken krystallisieren.

siren. Schmp. 219°. Die alkalische Lösung ist fast farblos und nimmt erst nach einiger Zeit grüne Fluorescenz an.

$C_{11}H_8O_5$. Ber. C 60.0, H 3.6.

Gef. » 59.7, 59.8, » 4.1, 3.9.

Umbelliferonmethyläther entsteht bei der trocknen Destillation des Silbersalzes vorstehender Säure. Krystallisiert aus Wasser oder verdünntem Alkohol in glänzenden Blättchen, Schmp. 117—118°, und zeigt alle Eigenschaften der von Tiemann und Reimer¹⁾ entdeckten und auch von Barth und Herzig²⁾ beschriebenen Verbindung.

Acetylumbelliferon-β-carbonsäure.

Durch Kochen von 5 g Umbelliferoncarbonsäure mit 15 g Essigsäureanhydrid und 3 g Natriumacetat erhält man das Natriumsalz obiger Acetylverbindung. Zersetzt man das Product mit 100 ccm Wasser und säuert mit Schwefelsäure an, so fällt die Säure als gelblicher Niederschlag aus, der aus heissem Wasser umkrystallisiert wird. Verfilzte, seidenglänzende Nadeln, Schmp. 193°.

$C_{12}H_8O_6$. Ber. C 58.1, H 3.2.

Gef. » 57.6, 57.8, » 3.5, 3.4.

Bemerkenswerth ist das Verhalten der Verbindung beim Erhitzen. Dabei zerfällt sie nicht in Kohlendioxyd und Acetylumbelliferon, sondern spaltet bei 250° Essigsäure ab und hinterlässt einen unschmelzbaren, unlöslichen Kuchen, welcher durch warme Sodalösung in umbelliferoncarbonsaures Salz verwandelt wird. Vielleicht ist die Verbindung ein esterartiges, doppelmolekulares Anhydrid, welches zur Umbelliferoncarbonsäure in ähnlichen Beziehungen steht, wie die künstliche Digallussäure zur Gallussäure.

Acetylumbelliferon entsteht bei der trocknen Destillation des acetylumbelliferoncarbonsauren Silbers. Nadeln aus verdünntem Alkohol, Schmp. 140°. Besitzt alle Eigenschaften obiger Verbindung.

Acetylumbelliferon-β-carbonsäureäthylester.

Durch Acetylieren des Umbelliferoncarbonsäureesters. Weisse, verfilzte Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmp. 118—119°. Die Lösung in Eisessig fluorescirt blau, die alkoholische Lösung nicht.

$C_{14}H_{12}O_6$. Ber. C 60.9, H 4.3.

Gef. » 60.6, 60.8, » 4.6, 4.6.

Benzoylumbelliferon-β-carbonsäureäthylester.

Aus dem Ester durch Benzoylchlorid in Chloroformlösung in Gegenwart von Pottasche. Weisse Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmp. 118°.

$C_{19}H_{14}O_6$. Ber. C 67.4, H 4.1.

Gef. » 67.3, » 4.5.

¹⁾ Diese Berichte 12, 996 [1879].

²⁾ Monatshefte 10, 162 [1889].

p-Brombenzoylumbelliferon-β-carbonsäuremethylester.

Mittels *p*-Brombenzoylchlorid nach Schotten-Baumann. Weisse Nadelchen aus verdünntem Alkohol. Schmp. 98°.

$C_{18}H_{11}O_6Br$. Ber. C 53.6, H 2.7, Br 19.9.
Gef. » 53.7, » 2.9, » 20.0.

Benzolsulfoumbelliferon-β-carbonsäuremethylester.

Nach Schotten - Baumann. Weisse Prismen aus Benzol. Schmp. 171.5°.

$C_{17}H_{12}O_7S$. Ber. C 56.7, H 3.3.
Gef. » 56.5, » 3.7.

Diese und die vorstehende Verbindung sind von Hrn. Dr. A. Jacobи dargestellt und analysirt worden.

$C_6H_3(OH)_2C_6COOH$.
1.2.4-*Resorcylmaleinsäure*,
 HC_6COOH .

5 g Umbelliferon-β-carbonsäure wurden in 100 ccm heissem Wasser gelöst, mit 4 g Baryumhydroxyd versetzt, zum Sieden erhitzt und nochmals 4 g Baryumhydroxyd zugefügt. Es fiel das gelbe, unlösliche Baryumsalz obiger Säure aus, welches nach längerem Kochen heiss abgesaugt und auf Thon gebracht wurde. Das mit Wasser zu einem Brei angerührte Salz wurde dann mit concentrirter Salzsäure versetzt und vom abgeschiedenen Chlorbaryum sofort abgesaugt, worauf aus dem Filtrat nach einiger Zeit goldgelbe Blättchen der Säure auskristallisirten. Zur Reinigung wurde mit kaltem Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen auf dem Wasserbad lag der Schmelzpunkt bei 187—188° (unter Zersetzung). Ausbeute gegen 2 g.

Die Säure ist in warmem Wasser leicht löslich, krystallisiert aber nicht wieder aus; die Lösung trocknet auf dem Uhrglas zu einem Firniss ein. Die Lösung in Alkalien ist im ersten Augenblick roth und schlägt dann in gelb um; beim Stehen tritt grüne Fluorescenz auf. Die alkoholische Lösung giebt mit Ferrichlorid nicht die Resorcinreaction, sondern wird gelbroth.

$C_{10}H_8O_6$. Ber. C 53.6, H 3.6.
Gef. » 53.1, 53.6, » 3.8, 4.1.

Diacetyl-resorcylmaleinsäureanhydrid.

Durch Lösen der Säure in warmem Essigsäureanhydrid in Gegenwart von etwas Natriumacetat. Wasser fällt grünliche Klümpchen, die nach dem Trocknen auf Thon in wenig warmem Benzol aufgenommen werden. Ligroin fällt daraus weisse Nadeln vom Schmp. 121—122°.

$C_{14}H_{10}O_7$. Ber. C 57.9, H 3.4.
Gef. » 57.5, » 3.8.

Leicht löslich in warmem Alkohol; aus dieser Lösung krystallisiert das Anhydrid wieder aus, wenn man nicht zu lange kocht. Wasser löst langsam auf; die Lösung trocknet zu einem Firniß ein. Von Soda sehr langsam aufgenommen, nach einiger Zeit tritt grüne Fluorescenz auf. Resorcylmaleinsäure ist nicht regenerirt worden.



Aethylester. 4.6 g Umbelliferoncarbonsäureester in 46 g Chloroform wurden mit 3.2 g Brom versetzt, welches unter Bromwasserstoffentwickelung verschwand. Nach halbstündigem Stehen war das Product zu einem gelben Brei erstarrt. Goldgelbe, verfilzte Nadeln aus heissem Alkohol oder Aceton. Schmp. 203°.

$C_{12}H_9O_5Br$. Ber. Br 25.6. Gef. Br 25.5.

Von den Lösungen des Esters besitzt nur die in Eisessig Fluorescenz. Die alkalische Lösung ist rothbraun und wird schnell gelb. Nach dem Kochen der alkalischen Lösung ist in der Flüssigkeit durch Silbernitrat kein Bromwasserstoff nachzuweisen, weshalb das Bromatom im Benzolkern haften muss. Die 3-Stellung des Halogens ist wahrscheinlich, weil durch Nittriren des Umbelliferons ein 3-Nitroderivat entsteht, wie Hr. Dr. J. Obermiller nachgewiesen hat.

Säure. Durch Verseifung des Esters mit der berechneten Menge Alkali. Spröde, hellgelbe Nadeln, aus verdünntem Alkohol. Schmp. 260°. Die alkalische Lösung ist gelb. Die eisessigsäure Lösung fluorescirt nicht.

$C_{10}H_5O_5Br$. Ber. C 42.1, H 1.8.
Gef. » 41.9, » 2.1.



Diese Verbindung ist behufs Vergleich mit Umbelliferon- β -carbonsäure nach der eleganten Methode von Knoevenagel dargestellt worden.

Umbelliferon- α -carbonsäureäthylester.

Aus Resorcinaldehyd, Malonsäure und Piperidin¹⁾. Das Reactionsgemisch erstarrte nach 1–2 Tagen zu einem festen Kuchen, der auf Thon gestrichen, mit verdünnter Salzsäure gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Weisse, glänzende Nadeln oder Blättchen, welche bei 100° Wasser verlieren, bei ca.

¹⁾ Diese Berichte 31, 2593 [1898].

165° anfangen zu schmelzen und bei 170° vollends geschmolzen sind dabei tritt Gelbfärbung ein.

$C_{12}H_{10}O_5$. Ber. C 61.5, H 4.3.
Gef. » 61.3, » 4.5.

Löslich in Alkohol, Eisessig, unlöslich in Benzol. Die verdünnten Lösungen, auch in concentrirter Schwefelsäure, fluoresciren intensiv blau. Die alkalischen Lösungen sind citronengelb und fluoresciren ebenfalls blau. Bemerkenswerth ist, dass die Verbindung schon bei gewöhnlicher Temperatur, besonders in alkoholischer Lösung, stark cumarinartig riecht, was bei anderen *Oxycumarinen* in der Regel erst beim Erhitzen der Fall ist. Der β -Carbonsäureester ist dagegen geruchlos.

Umbelliferon- α -carbonsäure.

Durch kurzes Erwärmen des Esters mit der zwei Molekulargewichten Alkali entsprechenden Menge Natronlauge. Säuren fallen aus der Lösung ein farbloses Pulver, welches aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wird. Farbloses Krystallpulver, welches bei 105° Wasser verliert und bei 262° unter Gasentwicklung schmilzt.

$C_{10}H_6O_5$. Ber. C 58.2, H 2.9.
Gef. » 58.0, • 3.2.

Die verdünnten Lösungen der Säure in Alkohol, Eisessig, Schwefelsäure, Alkalien fluoresciren mit blauer Farbe.

Umbelliferon. Während die β -Carbonsäure beim Erhitzen beständig ist, zerfällt die α -Carbonsäure oberhalb ihres Schmelzpunktes glatt in Kohlendioxyd und Umbelliferon. Feine Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmp. 228°. Besitzen alle Eigenschaften des Umbelliferons.

Bei den Versuchen über Umbelliferon- α -carbonsäure hatten wir uns der prompten Mithilfe des Hrn. E. v. Krafft zu erfreuen.

53. Adolf Jolles: Zur Kenntniss des Asparagins und der Asparaginsäure.

[Aus dem chem.-mikroskop. Laborat. von Dr. M. u. Dr. A. d. Jolles in Wien.]
(Eingegangen am 30. Januar.)

Bei der Oxydation der Hippursäure zu Harnstoff¹⁾ war, abgesehen von der physiologischen Seite dieser Thatsache, besonders der Umstand zu weiteren Versuchen einladend, dass Harnstoff aus einem Körper gebildet werden kann, der den Stickstoff nicht in der dem Harnstoff eigenthümlichen Configuration an den Kohlenstoff gebunden

¹⁾ Diese Berichte 33, 2884 [1900].