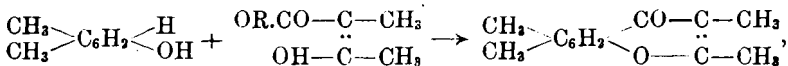


117. H. Simonis und L. Herovici: Über das
2.3.5.7-Tetramethyl-chromon.

(Eingegangen am 18. Mai 1917.)

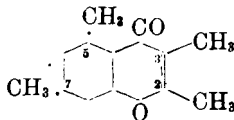
Der zuerst von Simonis und Lehmann beobachtete¹⁾ auffallende Einfluß eines Substituenten in der Stellung 5 bei Chromonen auf die Spaltung derselben durch verdünntes Alkali, der an der Hand weiterer experimenteller Unterlagen den einen von uns zur Aufstellung der Regel führte: daß Chromone mit unbesetzter 5-Stellung durch verdünntes Alkali zu Salicylsäuren hydrolysiert werden, solche mit besetzter 5-Stellung dagegen zu *o*-Oxy-acylophenonen²⁾, machte seinerzeit die Herstellung von Chromonen wünschenswert, die in der *meta*-Stellung zum Brückensauerstoffatom substituiert sind. Wir fanden in dem 2.3.5.7-Tetramethyl-chromon einen leicht zugänglichen Vertreter der gesuchten Körperklasse. In diesem Chromon sind die beiden *meta*-Stellungen zum ätherartig gebundenen Sauerstoff besetzt, und die Beeinflussung von Substituenten an diesen Orten auf den Aufbau und auf den Abbau von Chromonen ließ sich an genannter Verbindung vorzüglich studieren.

Ein Tetramethyl-chromon ist bisher in der Literatur noch nicht verzeichnet. Im Verfolg der Arbeiten von Simonis und Mitarbeitern über den Aufbau von Chromon-Homologen aus β -Ketonsäureestern und Phenolen bzw. im Kern alkylierter Phenole, konnte man die Synthese von Tetramethylchromonen aus Xylenolen und dem Methylacetessigester nach folgendem Schema:



d. i. im Sinne der Chromonsynthese von Simonis und Petschek, als wohl durchführbar voraussehen, und speziell diejenige des 2.3.5.7-Produktes, falls man bei der Kondensation als Phenolkomponente das *sym*-Xylenol zur Anwendung brachte.

2.3.5.7-Tetramethyl-chromon,



Die Übertragung der von Simonis und Petschek beim Dimethyl-chromon angegebenen Arbeitsweise³⁾ auf vorliegenden Fall, d. i. Paarung von *s*-Xylenol mit Methylacetessigester, ergab eine Aus-

¹⁾ B. 47, 693 [1914]. ²⁾ B. 50, 779 [1917].

³⁾ B. 46, 2015 [1913].

beute von 19% der Theorie an obigem Tetramethyl-chromon. Durch geeignete Modifikation des Verfahrens gelang uns die Steigerung der Ausbeute auf fast das Dreifache, nämlich 55%. Da mit dem nicht-methylierten Phenol auch bei Anwendung unserer Modifikationen Ausbeuten in dieser Höhe niemals erzielt wurden, so müssen die beiden *meta*-ständigen Substituenten einen begünstigenden Einfluß auf die Kondensation ausüben.

Durch vorsichtiges Erwärmen werden 5 g Methylacetessigsäure-methylester mit 30 g *s*-Xylenol verschmolzen, 1 cm absoluter Alkohol zugesetzt und mittels eines Tropftrichters Anteile der Mischung tropfenweise auf 40 g trocknes Phosphorpentoxyd fließen gelassen, das sich in einem etwa 10 cm hohen, mit Eis gekühlten Tontopf oder Tiegel befindet. Zur Erzielung guter Ausbeuten ist es wesentlich, die Mischung andauernd umzurühren. Später wird die Masse $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Sandbade auf 140° erwärmt. Das nunmehr dünnflüssige, anfangs hellgelbe Produkt färbt sich hierbei dunkelbraun, und man bemerkt an der Schaumbildung eine Gasentwicklung. Das Gemisch wird dann in wenig siedendem Wasser aufgenommen und ohne Neutralisation erschöpfend ausgeäthert. Mittels 10-prozentiger Kalilauge entfernt man das unangegriffene überschüssige Xylenol. Nach dem Auswaschen mit Wasser wird der Äther aus der Lösung abdestilliert und der Rückstand der Krystallisation überlassen. Man erhält schöne, große Krystalle im Gesamtgewicht von 4.2 g. Von den öligen Nebenprodukten (0.8 g) lassen sich die Krystalle leicht durch Abpressen zwischen Filießpapier befreien. Bei Bildung kleiner Krystalle streicht man zweckmäßiger die ganze Masse auf Ton und krystallisiert schließlich den trocknen Rückstand aus Alkohol um.

0.1810 g Subst.: 0.5140 g CO₂, 0.1155 g H₂O.

C₁₃H₁₄O₂. Ber. C 77.23, H 6.93.

Gef. » 77.45, » 7.15.

Der Entstehungsweise nach kann dieses Tetramethyl-chromon C₁₃H₁₄O₂ nur das 2.3.5.7-Tetramethylprodukt sein, da die beiden zur Hydroxylgruppe *ortho*-ständigen Wasserstoffatome des *s*-Xylenols gleichwertig sind. Die Verbindung bildet farblose Nadeln oder bei langsamer Krystallisation zentimeterlange glänzende Spieße, aus Petroläther dagegen wasserklare Rhomben. Der Schmelzpunkt liegt bei 100.5°. Die Krystalle sind in allen üblichen organischen Solvenzien löslich. Siedendes Wasser löst nur wenig, Salzsäure nur bei hoher Konzentration unter Bildung des Chlorhydrats.

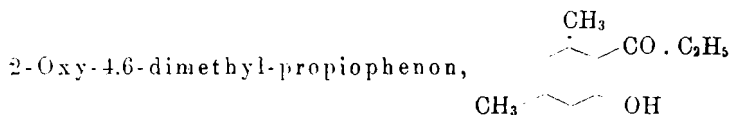
Die Natur der Verbindung als Chromonkörper¹⁾ konnte durch ihre typischen Reaktionen erwiesen werden. Die hierbei erzielten

¹⁾ Das entsprechende isomere Cumarinderivat aus den gleichen Komponenten schmilzt bei 154° und zeigt ganz andere Eigenschaften. Man vergl. H. Simonis, »Die Cumarine«, S. 122.

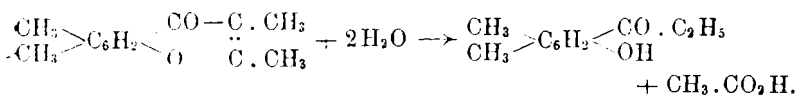
Derivate zeichnen sich gleich der Stammsubstanz durch hervorragende Krystallisationsfähigkeit aus.

Spaltung des Tetramethyl-chromons durch verdünntes Alkali.

Dem Verlauf und Ergebnis dieser Reaktion, die für Chromone ganz besonders charakteristisch ist, wurde aus den eingangs erwähnten Gründen mit einigem Interesse entgegengesehen. Mehrfache Ansätze mit 4–5-prozentiger Natronlauge ergaben übereinstimmend, daß nennenswerte Mengen einer Salicylsäure nicht entstehen. Das Produkt der Hydrolyse ist vielmehr ein Oxyketon, nämlich das



Dieses entsteht nach dem Vorgange:



Einige Gramm des Chromons werden mit etwa normaler Natronlauge am Rückflußkühler so lange in schwachem Sieden erhalten (mehrere Stunden), bis eine klare Lösung entsteht. Diese wird dann erkalten gelassen und ergibt auf Zusatz von verdünnter Säure eine weiße Fällung von obigem Oxy-dimethyl-propiophenon, das nach dem Auswaschen mit Bicarbonatlösung — zwecks Abtrennung beigemischter Dimethyl-salicylsäure¹⁾ — und mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol schöne Nadeln bildet und bei 78° schmilzt.

Die Verbindung ist schon in der letzten Publikation des einen von uns angeführt worden²⁾. Desgleichen sind die an ihre Bildung sich anknüpfenden Schlußfolgerungen bezüglich der Hydrolyse substituierter Chromone bei An- und Abwesenheit eines Substituenten in der Stellung 5 am Chromonring dortselbst eingehend erörtert.

Das Oxyketon ist in siedendem Wasser löslich; die alkoholisch-wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine schwache Violettfärbung. In Soda ist die Verbindung löslich, jedoch nicht in Salzform, da sie durch Äther der Lösung entzogen werden kann.

¹⁾ Die 4,6-Dimethyl-salicylsäure ist bisher noch unbekannt; ihre Herstellung durch Oxydation des Tetramethyl-chromons mit Kaliumpermanganat stößt auf Schwierigkeiten sterischer Art.

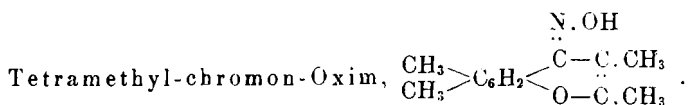
²⁾ B. 50, 779 [1917].

Das Tetramethyl-chromon-Chlorhydrat schmilzt bei 106° und hat die Zusammensetzung $C_{13}H_{14}O_2 \cdot HCl$. Das Bromhydrat $C_{13}H_{14}O_2 \cdot HBr$ schmilzt bei 193°.

Diese Salze scheiden sich aus den Lösungen des Chromons in der betr. rauchenden Halogenwasserstoffsäure beim Abkühlen in Form weißer Krystalle aus. Die Verbindungen sind sehr zersetzlich; sie spalten sich auch mit Wasser spontan in die Komponenten. Die Formeln wurden durch Titration der wäßrigen Suspensionen abgewogener Substanzmengen mit $\frac{1}{10}$ -Alkali ermittelt.

Tetramethyl-chromon-Dibromid, $C_{13}H_{14}O_2Br_2$,

scheidet sich beim Vermischen benzolischer Lösungen molekularer Mengen des Chromons und getrockneten Broms in Form orange-gelber Krystalle ab. Diese sind unter Benzol haltbar. Frisch bereitete und schnell getrocknete Substanz hat den Schmp. 182°. Die Analysenwerte waren aber unbrauchbar, da das Dibromid nach dem Trocknen sich schnell unter Abgabe von Brom zersetzt.

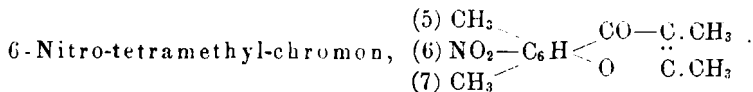


Die alkoholische Lösung von Tetramethyl-chromon (1 Tl.) wird unter Kühlung mit der erkalteten Lösung von Hydroxylamin-Chlorhydrat (1 Tl.) und Ätzkali (2 Tle.) in wenig Wasser versetzt. Man erwärmt $\frac{1}{4}$ Stunde, verjagt den Alkohol und setzt stark verdünnte Säure zu. Das ausfallende Oxim wird aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Die flachen Nadeln schmelzen bei 196°. Sehr schöne, gestreckte, glasklare Sechsecke von starker Lichtbrechung erhält man aus gesättigten Lösungen bei langsamem Abdunsten.

0.1870 g Sbst.: 0.4930 g CO_2 , 0.1215 g H_2O . — 0.1885 g Sbst.: 10.75 ccm N (22°, 760 mm).

$C_{13}H_{15}O_2N$. Ber. C 71.90, H 7.00, N 6.45.

Gef. » 71.90, » 7.28, » 6.37.



Das Tetramethyl-chromon wird unter Eiskühlung in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und mit der berechneten Menge rauchender Salpetersäure versetzt. Die ausfallenden weißen Flocken des Nitroprodukts werden aus Alkohol zu schönen, weißen Nadeln vom Schmp. 128—129° umkrystallisiert.

0.1795 g Sbst.: 0.4190 g CO₂, 0.0895 g H₂O. — 0.1825 g Sbst.: 8.35 ccm N (22°, 760 mm).

C₁₃H₁₃O₄N. Ber. C 68.16, H 5.26, N 5.67.

Gef. » 68.65, » 5.60, » 5.35.

2.3.5.7-Tetramethyl-4-thiochromon, $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{l} \text{CS—C.CH}_3 \\ \text{O—C.CH}_3 \end{array}$

Gleiche Mengen von Tetramethyl-chromon und Phosphorpentasulfid werden bei 110° verschmolzen und die nach dem Erkalten erhärteten Massen mit Benzol ausgezogen. Die Reaktion bewirkt nach Simonis und Rosenberg¹⁾ den Ersatz des Carbonyl-Sauerstoffs eines Chromons durch Schwefel. Der nach dem Abdunsten des Benzols bleibende Rückstand wird mehrfach aus siedendem Alkohol umkristallisiert. Man erzielt rotgelbe Nadeln vom Schmp. 93°, die in den meisten organischen Lösungsmitteln mit oranger Farbe in Lösung gehen. Auch in rauchender Salzsäure ist das Thiochromon glatt löslich.

0.1575 g Sbst.: 0.4902 g CO₂, 0.0900 g H₂O. — 0.2914 g Sbst.: 0.3030 g BaSO₄.

C₁₃H₁₄OS. Ber. C 71.49, H 6.42, S 14.67.

Gef. » 71.05, » 6.41, » 14.30.

Doppelverbindungen des Tetramethyl-chromons mit Metallsalzen.

Tetramethyl-chromon-Quecksilberchlorid, C₁₃H₁₄O > O < $\begin{array}{c} \text{HgCl} \\ \text{Cl} \end{array}$, aus molekularen Mengen der Komponenten in heißen absoluten alkoholischen Lösungen, bildet farblose Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 202—203° schmelzen.

0.2021 g Sbst.: 0.1198 g AgCl. — 0.2038 g Sbst.: 0.1020 g HgS.

C₁₃H₁₄O₂, HgCl₂. Ber. Cl 14.97, Hg 42.25.

Gef. » 14.66, » 42.45.

Bis-tetramethyl-chromon-Quecksilberchlorid-Chlorhydrat,
(C₁₃H₁₄O₂)₂HgCl₂, HCl + H₂O,

aus vereinigten Lösungen der Komponenten in rauchender Salzsäure, wobei zweckmäßig ein Überschuß von Quecksilberchlorid genommen wird. Die Verbindung bildet schöne, große, farblose Krystalle.

¹⁾ B. 47, 1232 [1914].

0.1712 g Sbst.: 2.45 g $\frac{1}{10}$ -KOH. — 0.2420 g Sbst.: 0.0770 g HgS.
 $(C_{13}H_{14}O_2)_2HgCl_2, HCl + H_2O$. Ber. HCl 5.00, Hg 27.46.
 Gef. » 5.22. » 27.43.

In gleicher Weise wurden unter Verwendung von rauchender Salzsäure als Lösungsmittel hergestellt:

Bis-tetramethyl-chromon-Uranylchlorid-Chlorhydrat,
 $(C_{13}H_{14}O_2)_2, UO_2Cl_2, 2HCl$.

Gelblicher Niederschlag, ohne Schmelzpunkt.

0.2502 g Sbst.: 0.1803 g AgCl. — 0.1200 g Sbst.: 0.0413 g U_3O_8 .
 Für obige Formel. Ber. Cl 17.35, U 29.15.
 Gef. » 17.45, » 29.20.

Bis-tetramethyl-chromon-Goldchlorid, $(C_{13}H_{14}O_2)_2AuCl_3$.

Orange gelber Niederschlag vom Schmp. 176°.

0.1754 g Sbst.: 0.2870 g CO_2 , 0.0629 g H_2O . — 0.2070 g Sbst.: 0.0570 g Au. — 0.1471 g Sbst.: 0.0945 g AgCl.

Für obige Formel. Ber. C 44.40, H 4.11, Au 27.35, Cl 15.14.
 Gef. » 44.62, » 4.02, » 27.53, » 15.88.

Bis-tetramethyl-chromon-Chloroplatinat,
 $(C_{13}H_{14}O_2)_2, H_2PtCl_6 + H_2O$.

Rotgelbe Ausscheidung vom Schmp. 202°.

0.2163 g Sbst.: 0.2180 g AgCl. — 0.1454 g Sbst.: 0.0336 g Pt.
 Für obige Formel. Ber. Cl 25.06, Pt 23.00.
 Gef. » 24.93, » 23.11.

Tris-tetramethyl-chromon-Ferrichlorid-Chlorhydrat,
 $(C_{13}H_{14}O_2)_3, FeCl_3, 2HCl$.

Krystallinische gelbe Fällung vom Schmp. 150—152°. Versuche zum Umkrystallisieren derselben mißlingen. Daher sind die Analysenwerte unscharf.

0.1842 g Sbst.: 0.3816 g CO_2 , 0.0943 g H_2O . — 0.2383 g Sbst.: 0.0241 g Fe_2O_3 . — 0.2007 g Sbst.: 0.1650 g AgCl.

Für obige Formel. Ber. C 55.62, H 5.27, Fe 6.63, Cl 21.07.
 Gef. » 56.49, » 5.74, » 7.07, » 20.33.

Tetramethyl-chromon-Jodkalium-Perjodid, $(C_{13}H_{14}O_2)_3, KJ, J_3$.

Daß Chromone mit Jod-Jodkalium-Lösungen Perjodide zu bilden vermögen, haben Simonis und v. Rechenberg¹⁾ gezeigt.

0.5 g Tetramethyl-chromon werden in siedendem Wasser gelöst und 2 g Jod in 10-prozentiger heißer Jodkaliumlösung zugegeben. Beim Erkalten scheidet sich das Perjodid in guter Ausbeute in Form braun-grüner verfilzter Nadeln ab. Die Mutterlauge enthält noch überschüssiges Jod.

¹⁾ H. A. Freiherr v. Rechenberg, Dissert., Berlin Univ. 1916.

0.1416 g Subst.: 0.0092 g K_2SO_4 . — 0.1874 g Subst.: 0.1536 g AgJ.

$(C_{13}H_{14}O_2)_3, KJ, J_3$. Ber. K 3.39, J 44.04.

Gef. » 2.91, » 44.32.

Das bronzeglänzende, pleochroitische Periodid hat den Schmp. 79—81°. Beim Kochen mit Wasser zersetzt es sich — bei längerem völlig — in Jod, das entweicht, Jodkalium (in Lösung) und Tetramethyl-chromon, das beim Erkalten auskrystallisiert.

Die angeführten Beispiele lassen zur Genüge erkennen, daß das Tetramethyl-chromon trotz der Belastung des Chromongerüsts durch vier Methylgruppen doch noch die Fähigkeit aufweist, mit Halogenen, den Halogenwasserstoffsäuren und deren Metallsalzen additionelle Verbindungen zu liefern.

Berlin, Organisches Laboratorium der Technischen Hochschule.

118. Wilhelm Schneider und Fritz Wrede: Synthese eines schwefelhaltigen und eines selenhaltigen Disaccharides.

[Mitteilung aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena und dem Städtischen Wenzel-Hancke-Krankenhaus zu Breslau.]

(Eingegangen am 19. April 1917.)

Die Aufklärung des molekularen Baues der einfachen und zusammengesetzten Zucker ist bis zu einem hohen Grade geglückt. Auch auf dem Gebiete der Synthese der einfachen Zuckerarten sind glänzende Erfolge zu verzeichnen. Leider sind die Versuche zum künstlichen Aufbau von Di- und Polysacchariden bisher wenig erfolgreich gewesen, so daß gerade die uns biologisch am meisten interessierenden komplizierteren Zucker nur von der Natur uns dargeboten werden. — Die ersten bis zu einem gewissen Grade von Erfolg begleiteten Bestrebungen, aus Monosacchariden Disaccharide zu gewinnen, liegen schon mehrere Jahrzehnte zurück¹⁾. Die damals bergestellten Verbindungen waren jedoch nur in Form dextrinartiger, unreiner Produkte zu erhalten, und die Angaben über ihre Konstitution sind mehr oder weniger ungenau. Exakter in bezug auf Bildungsweise und Eigenschaften charakterisierte Disaccharide stellte E. Fischer²⁾ dar.

¹⁾ Eine Übersicht über die ältere, in Betracht kommende Literatur findet sich bei E. Fischer, B. 23, 3687 [1890].

²⁾ E. Fischer, loc. cit. und B. 28, 3024 [1895]. E. Fischer und Armstrong, B. 35, 3144 [1902]. E. Fischer und Delbrück, B. 42, 2776 [1909].