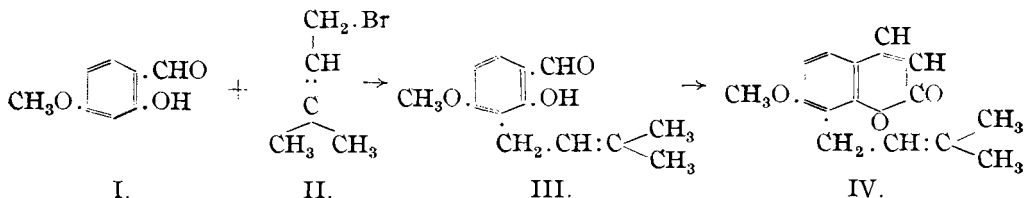


51. Ernst Späth und Herbert Holzen: Synthese des Osthols (X. Mitteil. über natürliche Cumarine).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 13. Januar 1934.)

Im Anschluß an unsere¹⁾ Konstitutions-Ermittlung des Osthols (IV) haben wir auch die Synthese dieses Naturstoffes ausgeführt: Als Ausgangsmaterial diente uns der Resorcyaldehyd-4-methyläther (I), aus welchem wir durch Einwirkung von γ,γ -Dimethyl-allylbromid (II)²⁾ den Oxy-aldehyd III darstellten. Systematische Untersuchungen, welche Claisen³⁾ durchgeführt hat, ergaben, daß die Einwirkung von Allyl- und



Homo-allylhalogeniden auf die Na-Verbindungen von Phenolen nach 2 Richtungen verlaufen kann: während in dissoziierenden Lösungsmitteln die Phenol-äther entstehen, bilden sich in nicht-dissoziierenden Lösungsmitteln vorwiegend *C*-alkylierte, freie Phenole; dabei tritt der ungesättigte Alkylrest in *o*-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe, ohne daß die Lage der Doppelbindung geändert wird. Nach diesen Ergebnissen von Claisen war für unseren Oxy-aldehyd die Konstitution III gesichert.

Wir haben ihn der Perkinschen Cumarin-Synthese unterworfen und dabei eine Verbindung erhalten, welche im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit wäßriger Lauge nicht ausschüttelbar war und durch Fraktionieren im Hochvakuum und Umlösen rein dargestellt wurde. Sie schmolz bei 82–83° und gab mit natürlichem Osthol keine Schmelzpunkts-Depression, war also mit dieser Verbindung identisch.

Wenn man das im Hochvakuum destillierte Osthol erstarren läßt, schmilzt es bei 62–63°, während die aus Petroläther oder Äther ausgeschiedenen Krystalle dieser Verbindung den Schmp. 83–84° aufweisen. Bei längerem Aufbewahren geht die dimorphe, bei 62–63° schmelzende Form in die hochschmelzende über, ebenso beim Animpfen und Erwärmen auf 50–60°; das synthetische Osthol zeigt das gleiche Verhalten.

Beschreibung der Versuche.

3-Isoamylenyl-resorcyaldehyd-4-methyläther (III).

11.27 g Resorcyaldehyd-4-methyläther (I) wurden in 50 ccm trockenem Benzol gelöst, zu der auf 80° erwärmten Lösung die einem Mol

¹⁾ E. Späth u. O. Pesta, B. **66**, 754 [1933].

²⁾ L. Claisen, F. Kremers, F. Roth u. E. Tietze, Journ. prakt. Chem. [2] **105**, 65 [1922]; H. Staudinger, W. Kreis u. W. Schilt, Helv. chim. Acta **5**, 743 [1922].

³⁾ L. Claisen, Ztschr. angew. Chem. **36**, 478 [1923]; L. Claisen u. O. Eisleb, B. **45**, 3157 [1912]; A. **401**, 21 [1913]; L. Claisen, O. Eisleb u. F. Kremers, A. **418**, 69 [1918]; L. Claisen u. E. Tietze, B. **58**, 275 [1925].

entsprechende Menge Na (1.70 g) in kleinen Portionen zugefügt und das Reaktionsgemisch etwa 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; dann wurden der nunmehr breiig gewordenen Masse 12.14 g Isopren-Hydrobromid (II) (10% Überschuß) zugefügt und 7 Stdn. bis zur neutralen Reaktion gekocht. Die grünliche Lösung, aus welcher sich NaBr ausgeschieden hatte, wurde mit 300 ccm Äther versetzt und mehrmals mit je 100 ccm 5-proz. NaOH ausgeschüttelt. Die alkoholischen Auszüge wurden mit HCl (1:3) angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde nun bei 0.5 mm Druck destilliert, wobei bis 105° (Faden ganz im Dampf) ein bald erstarrender Vorlauf abgenommen wurde. Die Hauptfraktion (120–130°) wurde bei 0.6 mm nochmals sorgfältig fraktioniert. Nach einem kleinen Vorlauf ging die Hauptmenge bei 118–122° über: 3.20 g, d. i. 19.6% d. Th.

2.310 mg Sbst.: 5.910 mg CO₂, 1.370 mg H₂O. — 2.917 mg Sbst.: 2.325 ccm *n*_D²⁰-Na₂S₂O₃-Lösg. (Zeisel-Pregl-Vieböck).

C₁₈H₁₈O₃. Ber. C 70.88, H 7.33, CH₃O 14.09.
Gef. „ 69.78, „ 6.64, „ 13.74.

Cumarin-Ringschluß des Aldehyds III.

2.50 g des Aldehyds wurden mit 5.0 g wasser-freiem Na-Acetat und 5 ccm frisch destill. Essigsäure-anhydrid 7 Stdn. unter Rückfluß auf 155–160° Metallbad-Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt in 100 ccm Wasser aufgenommen und das abgeschiedene Öl 2-mal mit je 150 ccm Äther ausgeschüttelt. Die Hauptmenge der Essigsäure wurde durch mehrmaliges Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verd. Sodalösung entfernt, die Äther-Lösung eingedampft und der Rückstand mit einer Lösung von 4 g NaOH in 30 ccm 67-proz. Methylalkohol 30 Min. zur Verseifung stehen gelassen. Nach dem Verdünnen mit 250 ccm Wasser wurde mit HCl (1:3) angesäuert, mit Äther erschöpfend extrahiert, die vereinigten Äther-Extrakte mit Wasser ausgeschüttelt, der Äther getrocknet, filtriert und abgedampft. Der Rückstand wurde bei 0.01 mm und 100–170° Luftbad-Temperatur destilliert. Das Destillat wurde in 300 ccm Äther gelöst und durch 10-maliges Ausschütteln mit je 100 ccm 3-proz. NaOH 1.76 g Oxy-aldehyd zurückgewonnen. Die getrocknete Äther-Lösung wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand bei 0.01 mm einer mehrstufigen, sorgfältigen Fraktionierung unterworfen. Nach Abtrennung der Vorläufe ging bei 145–150° Luftbad-Temperatur eine Verbindung über, die beim Impfen mit natürlichem Osthol krystallisierte. Durch Umlösen aus Petroläther (Sdp. unter 40°) und Impfen mit Osthol wurden nadelige Krystalle erhalten, die den Schmp. 82–83° zeigten und im Gemisch mit natürlichem Osthol (Schmp. 83–84°) keine Depression des Schmp. erkennen ließen. Ausbeute 0.165 g.

3.505 mg Sbst.: 9.455 mg CO₂, 1.985 mg H₂O. — 3.178 mg Sbst.: 2.350 ccm *n*_D²⁰-Na₂S₂O₃-Lösg. (Zeisel-Pregl-Vieböck).

C₁₅H₁₆O₃. Ber. C 73.73, H 6.61, CH₃O 12.71.
Gef. „ 73.57, „ 6.34, „ 12.75.

Der zurückgewonnene Oxy-aldehyd III lieferte bei neuerlicher Behandlung mit Essigsäure-anhydrid und Na-Acetat eine weitere Menge synthetischen Osthols.