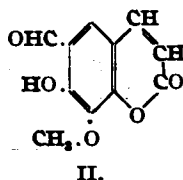
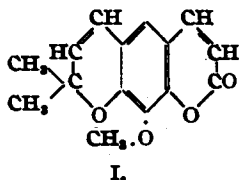


26. Ernst Späth und Hans Schmid: Synthese des Luvangetins (LV. Mitteil. über natürliche Cumarine).

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

(Eingegangen am 24. Dezember 1940.)

Das Luvangetin, einen Inhaltsstoff der Rutacee *Luvunga scandens* Ham., welche in Indien als Heilpflanze in Ansehen steht, haben P. K. Bose und A. Mookerjee isoliert; E. Späth, P. K. Bose, H. Schmid, E. Dobrovolny und A. Mookerjee¹⁾ haben die Konstitution des Luvangetins aufgeklärt. Die hauptsächlichsten Abbauprodukte waren 8-Methoxy-umbelliferon-6-aldehyd (II) und α -Oxy-isobuttersäure, woraus unter Berücksichtigung des Verhaltens des Luvangetins bei verschiedenen Reaktionen, besonders bei der Hydrierung, die Struktur I des Luvangetins folgte. Es zählt also zur Gruppe der 2,2-Dimethylchromeno-cumarine, welcher auch das Xanthoxyletin und Alloxanthoxyletin, das Xanthyletin und Seselin angehören.



Die beiden letztgenannten Naturstoffe haben E. Späth und R. Hillel²⁾ vor einiger Zeit synthetisch erhalten. Sie konnten zeigen, daß das 2-Methylbutin-(3)-ol-(2) (VI) sich unter geeigneten Bedingungen mit Umbelliferon unter Bildung von 2,2-Dimethylchromeno-cumarinen kondensiert, wobei sich vorzugsweise die anguläre Verbindung, also das Seselin bildet, während das linear gebaute Xanthyletin mengenmäßig in zweiter Linie auftritt.

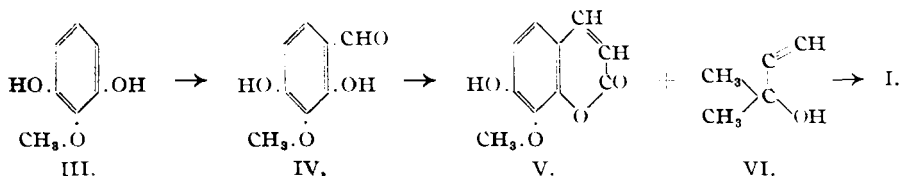
Um die Synthese des Luvangetins auszuführen, gingen wir daran, die Kondensation des 2-Methylbutin-(3)-ols-(2) mit dem 8-Methyläther des Daphnetins zu verwirklichen. Da in diesem Cumarin die anguläre Verbindung infolge der Anwesenheit der Methoxylgruppe in Stellung 8 nicht auftreten kann, schien uns die Bildung der erwünschten linearen Anordnung begünstigt.

Zur Darstellung des Daphnetin-8-methyläthers, der bisher nicht synthetisch erhalten worden war, gingen wir vom Pyrogallol-2-methyläther (III) aus. Durch Einführung einer Aldehydgruppe nach der Methode von Gattermann erhielten wir in recht guter Ausbeute die Verbindung IV, welche durch Essigsäureanhydrid und Natriumacetat unter den Bedingungen der Perkinischen Reaktion in den gewünschten Daphnetin-monomethyläther (V) überging. Er schmolz bei 161°; die Abweichung von der vorhandenen Literaturangabe von F. v. Wessely und K. Sturm³⁾ geht nach einer Mitteilung dieser Autoren darauf zurück, daß infolge eines Druckfehlers dieser Schmelzpunkt von ihnen mit 185.5° statt 158.5° angegeben wird. Wir konnten auch durch die Ausführung der Mischprobe feststellen, daß unser reinster Daphnetin-8-methyläther mit der Verbindung von v. Wessely und Sturm identisch ist.

Die Kondensation dieses Oxycumarins mit dem Methylbutinol (VI) wurde, ähnlich wie bei der Synthese des Seselins²⁾ beschrieben ist, durch

¹⁾ B. 73, 1361 [1940].²⁾ B. 72, 2093, 963 [1939].³⁾ B. 63, 1299 [1930] (vergl. S. Hattori, C. 1930 II, 2138).

12-stdg. Erhitzen auf 200° im evakuierten Bombenrohr durchgeführt. Aus dem erhaltenen Neutralanteil wurde nach Durchgießen durch eine Säule von Calciumcarbonat, Hochvakuumdestillation und Umlösen schließlich in 1.5-proz. Ausbeute eine bei 106—107° schmelzende Verbindung erhalten, die im Gemisch mit natürlichem Luvangetin keine Erniedrigung des Schmelzpunkts aufwies und daher synthetisches Luvangetin vorstellte. Unsere Synthese dieses natürlichen Cumarins steht mit der von uns¹⁾ ermittelten Konstitution in bester Übereinstimmung.



Gelegentlich dieser Arbeit konnten wir auch eine Schmelzpunktsanomalie des Luvangetins beobachten. Diese Verbindung schmilzt bei 108—109°; läßt man die vollkommen klare Schmelze bei 18° wieder krystallisieren oder impft man sie an und läßt sie so längere Zeit bei 18° liegen, dann zeigen die Krystalle den gleichen Schmp. 108—109°. Impft man dagegen eine Schmelze von Luvangetin mit wenig Impfkrystallen an und bringt sie sogleich wieder in den auf etwa 100° erhitzten Schmelzpunktsapparat, so beobachtet man häufig, aber nicht immer, daß der Schmelzpunkt der neben noch nicht krystallisierter Schmelze vorhandenen Krystalle bei 97—99° liegt. Da aber eine solche Schmelze bei der oben beschriebenen Behandlung wieder richtig bei 108—109° schmelzende Krystalle liefert, dürfte Dimorphie vorliegen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Daphnetin-8-methyläthers.

100 g Pyrogallol, 75 ccm Dimethylsulfat und 160 ccm Wasser wurden in einem evakuierten Rundkolben mit 350 ccm 10-proz. Natronlauge unter starkem Umschütteln portionenweise versetzt, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches auf 50—60° stieg; dann wurde unter häufigem Umschwenken 15—20 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, abgekühlt, mit 32 ccm Salzsäure (1:1) versetzt, mit NaCl gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Äthers zurückgebliebene Rückstand wurde bei 16 mm destilliert. Die Hauptmenge des Rohproduktes siedete bei 145° bis 155°, doch wurden die bis 165° übergehenden Anteile mit verarbeitet. Im Kolben hinterblieb der größte Teil des unveränderten Pyrogallols. Ausb. 78 g.

180 g der rohen Methylierungsprodukte wurden in Wasser gelöst und nach den Angaben von A. v. Wacek und I. Schöpfer⁴⁾ durch Fällen mit 20-proz. Bleiacetatlösung von Pyrogallol und seinem 1-Methyläther befreit. Im Filtrat wurde das überschüssige Blei mit 10-proz. Schwefelsäure ausgefällt, die Lösung mit Kaliumbicarbonat neutralisiert und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde mit Äther verdünnt und nun 4-mal mit je 210 ccm 3-proz. Sodalösung fraktioniert ausgeschüttelt. Die filtrierten Sodauszüge wurden vereinigt, mit HCl angesäuert, ausgeäthert und der Ätherrückstand nochmals der Bleiacetatfällung unterworfen. Aus diesem vorgereinigten Öle

⁴⁾ Österr. Chem. Ztg. 40, 63 [1937].

wurde durch Destillation bei 1 mm und 130° Luftbadtemperatur der krystallisierende Pyrogallol-2-methyläther (III) erhalten, dessen Schmelzpunkt nach Umlösen aus Äther-Petroläther bei 89—90° liegt.

Die Mutterlauge dieser ersten Fraktion wurde mit der ursprünglichen Ätherlösung vereinigt, mit 210 ccm 3-proz. Sodalösung ausgeschüttelt und der Sodauszug wie oben verarbeitet. Nach 2-maliger Wiederholung des Ausschüttelungsprozesses lagen 14—15 g Pyrogallol-2-methyläther vor.

Zur Weiterverarbeitung stand uns außerdem eine Portion der Verbindung III zur Verfügung, für deren Überlassung wir Hrn. Doz. Dr. A. v. Wacek bestens danken. In eine Lösung von 7.0 g Pyrogallol-2-methyläther und 8.8 g wasserfreiem Zinkcyanid in 80 ccm absol. Äther wurde unter Eiskühlung und häufigem Umschütteln 4 Stdn. ein lebhafter Strom trocknen HCl-Gases eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht sich selbst überlassen, vom Äther abgegossen, das Aldiminchlorhydrat in 100 ccm Wasser aufgenommen und 5 Min. auf 100° erhitzt. Der entstandenen Lösung wurde nach Sättigen mit KCl durch Ausäthern der rohe 2,4-Dioxy-3-methoxybenzaldehyd (IV) entzogen und diese Verbindung durch Destillation bei 1 mm und 130—140° (Luftbad) krystallisiert erhalten (7.8 g); Schmelzpunkt nach Umlösen aus Äther-Petroläther: 85.5—86.5°⁵⁾.

5.109 mg Sbst.: 10.680 mg CO₂, 2.220 mg H₂O. — 2.557 mg Sbst.: 2.78 ccm *n*/30-Na₂S₂O₃ (Vieböck).

C₈H₈O₄. Ber. C 57.12, H 4.80, CH₃O 18.46. Gef. C 57.01, H 4.86, CH₃O 18.74.

9.0 g 2,4-Dioxy-3-methoxybenzaldehyd (IV), 18.5 g wasserfreies Na-Acetat und 110 ccm frisch destilliertes Essigsäureanhydrid wurden unter Wasserausschluß 15 Stdn. auf 160—170° (Metallbadtemperatur) erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde in Wasser aufgenommen, zur Zersetzung des Anhydrids 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, die Lösung mit Kaliumbicarbonat neutralisiert, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde in Stickstoffatmosphäre mit 500 ccm 3-proz. methylalkohol. Kalilauge 1½ Stdn. stehengelassen, mit 65 ccm Salzsäure (1:1) angesäuert, mit Wasser verdünnt, im Vak. vom Methylalkohol befreit und mit Äther extrahiert. Der dunkelbraune Ätherextrakt wurde in 3 Portionen bei 0.02 mm Druck fraktioniert; das Ausgangsmaterial ging als Vorlauf bei 100—125° (Luftbad) ölig über (3 g), der Daphnetin-8-methyläther (V) sublimierte bei 140—170°; er war nach Waschen mit Äther schon recht rein (3.3 g). Schmelzpunkt nach Umlösen aus Äther und Hochvakuumsublimation 161°. Im Gemisch mit einem aus natürlichem Daphnin erhaltenen Produkt der gleichen Konstitution, für dessen Überlassung wir Hrn. Prof. v. Wessely bestens danken, trat keine Erniedrigung des Schmelzpunkts ein.

3.144 mg Sbst.: 2.99 ccm *n*/30-Na₂S₂O₃ (Vieböck).

C₁₀H₈O₄. Ber. CH₃O 16.15. Gef. CH₃O 16.39.

Synthese des Luvangetins.

2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) wurde uns von der I. G. Farbenindustrie A.-G. zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken. 9 ccm dieses Alkohols (VI) und 4.42 g Daphnetin-8-methyläther (V) wurden auf 3 Bombenrohre verteilt, einige Tropfen Äther zugefügt, mit Aceton-CO₂-Schnee gekühlt, auf 10 mm evakuiert und eingeschmolzen. Die

⁵⁾ Diesen Aldehyd beschrieb Dr. M. Pailer in seiner unter Leitung von E. Späth durchgeführten Dissertat., Wien 1936.

Bomben wurden nun 12 Stdn. auf 200° (*p*-Toluidin-Dampf) erhitzt, die druckfreien Bomben geöffnet, das Reaktionsgemisch im Vak. vom Methylbutinol befreit und in genügend Äther gelöst. Beim Einengen der ätherischen Lösung schied sich der Hauptteil des nicht umgesetzten Phenols ab; der Rest wurde nach Verdünnen mit Äther durch Durchtropfen von 0.5-proz. Kalilauge herausgeholt und wiedergewonnen. Die Ätherlösung wurde mit NaCl getrocknet, eingedampft und der Rückstand bei 0.01 mm fraktioniert. Nach einem bei 110—130° (Luftbad) übergehenden Vorlauf erhielten wir eine Fraktion bei 160—180°, die in Äther gelöst, durch eine Säule von bei 140—150° getrocknetem Calciumcarbonat (*praecip. puriss. Merck*) gegossen und mit Äther nachgewaschen wurde. Die Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand bei 150—160° (Luftbad) und 0.005 mm übergetrieben. Nun wurde in wenig Äther gelöst, mit Petroläther bis zur Trübung versetzt, angeimpft, 2 Tage im Eisschrank stehengelassen, die ausgeschiedenen Krystalle abgetrennt, im Hochvakuum übergetrieben und aus wenig Wasser umgelöst. Ausb. 0.09 g, Schmp. 106—107°; im Gemisch mit natürlichem Luvangetin trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

1.476 mg Sbst.: 1.05 ccm *n*/30-Na₂S₂O₃ (Vieböck).

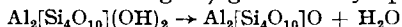
C₁₅H₁₄O₄. Ber. CH₃O 12.02. Gef. CH₃O 12.26.

27. Erich Thilo und Ulrich Schwarz: Chemische Untersuchungen von Silicaten, XI. Mitteil.*): Über weitere Versuche mit dem Pyrophyllit Al₂[Si₄O₁₀](OH)₂ und den Vergleich seiner Reaktionen mit denen des Talkes Mg₃[Si₄O₁₀](OH)₂.

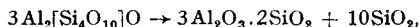
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 16. Dezember 1940.)

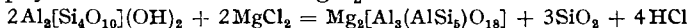
Nach früheren Untersuchungen¹⁾ geht der Pyrophyllit gemäß



von etwa 400° ab unter Abgabe eines Moleküls Wasser in „wasserfreien Pyrophyllit“ über, der nach Ausweis seines Röntgendiagrammes dasselbe (allerdings ein wenig aufgeweitete) Gitter wie der Pyrophyllit selbst hat. Erst von 1150° ab zersetzt sich der wasserfreie Pyrophyllit — im weiteren mit Py- bezeichnet — unter Bildung von Mullit und zunächst amorphem Siliciumdioxyd



welches aber von etwa 1200° an in Cristobalit übergeht. Durch Löslichkeitsversuche ergab sich, daß die Umwandlung von wasserfreiem Pyrophyllit in Mullit und SiO₂ über eine amorphe Phase verläuft, d. h. also unter Zerstörung des Py-Gitters vor sich geht. Außerdem wurde gezeigt²⁾, daß bei etwa 800° aus Pyrophyllit und wasserfreiem MgCl₂ nach



neben SiO₂ und HCl Cordierit entsteht, daß aber bei derselben Temperatur mit wasserfreiem CoCl₂ nach



*) X. Mitteil.: R. Schober u. E. Thilo, B. **73**, 1219 [1940]; in den Sonderdrucken der X. Mitteil. sind folgende sinnentstellende Druckfehler zu berichtigen: S. 1237, 6. Zeile v. u., lies „Aufwachsungen“ statt „Auswaschungen“ und „0.2 mm“ statt „9.2 mm“.

1) E. Thilo u. H. Schünemann, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **230**, 321 [1937].

2) E. Thilo u. H. Schünemann, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **230**, 375 [1937].