	Theorie			Versuch			
	Monoacet- verbindung	Diacet- verbindung	I.	II.	III.	IV.	
C	62.43	61.86	62.04	61.82	—	—	pCt.
H	6.36	6.18	6.67	6.48	—	—	»
N	8.09	7.22	—	—	7.62	7.24	»

Die beschriebene Acetverbindung löst sich leicht in warmem Alkohol, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und nur sehr schwer in Ligroin und Wasser.

Alle Versuche, die Amidogruppe in dem Amidodimethylhydrochinon durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen, sind gescheitert und ebenso wenig ist eine Substitution einer oder beider Amidogruppen im Tetramethoxydiamidodiphenyl durch den Wasserrest resp. Wasserreste gelungen.

486. H. v. Pechmann und J. B. Cohen: Ueber die Verbindungen der Phenole mit Acetessigäther.

Das β -Methylumbelliferon.

[Zweite Mittheilung.]

[Aus dem chem. Laboratorium der Akad. der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 15. August.)

Vor einiger Zeit beschrieben v. Pechmann und Duisberg¹⁾ eine Reihe von Substanzen, welche sie durch Vereinigung von Phenolen mit Acetessigäther oder einfach substituirten Derivaten desselben in Gegenwart von concentrirter Schwefelsäure erhalten hatten. Sie betrachteten diese Verbindungen als in der Seitenkette substituirte Cumarine oder Oxycumarine und stellten folgende Gleichungen für ihre Bildungsweise auf:

¹⁾ Diese Berichte XVI, 2119.

Zu dieser Auffassung wurden sie namentlich durch das Studium des aus Resorcin und Acetessigäther entstehenden Produktes geführt, welches in allen Eigenschaften, so insbesondere in seinem Verhalten gegen Alkalien, die ausgesprochenste Analogie mit einem Oxycumarin, dem Umbelliferon, an den Tag legte und deshalb als β -Methylumbelliferon bezeichnet wurde mit der Zusammensetzung:

Die eingehende Untersuchung dieses Körpers, an welcher im Einverständnisse mit Hrn. C. Duisberg sich nun Hr. J. B. Cohen theiligte, hat die Richtigkeit dieser Auffassung in jeder Hinsicht bestätigt, ein Resultat, zu welchem auch die von dem Einen von uns unterdessen beschriebene Cumarinsynthese mittels Aepfelsäure ¹⁾ geführt hatte. Zugleich wurden dadurch sowohl die widersprechenden Angaben von Wittenberg ²⁾ über die Zusammensetzung des von ihm unter dem Namen Resocyanin beschriebenen β -Methylumbelliferons, als auch die Einwürfe Michael's ³⁾ gegen unsere Auffassung von der Constitution dieses Körpers widerlegt.

Die wichtigsten Resultate unserer Untersuchung sind, in Kürze zusammengefasst, die folgenden:

1. Das β -Methylumbelliferon kann auf dem schon von v. Pechmann und Duisberg eingeschlagenen Wege in eine Dioxyzimmtsäure,

verwandelt werden, welche durch Oxydation in dieselbe Dimethylresorcylsäure übergeht, welche Tiemann und Will ⁴⁾ aus dem Umbelliferon erhalten haben. Es ist dadurch der Nachweis geführt, dass im β -Methylumbelliferon die Seitenketten sich in derselben relativen Stellung befinden wie im Umbelliferon.

2. Das Cumarin verbindet sich nach Perkin's Versuchen mit Brom zu einem Dibromid, welches durch Behandlung mit alkoholischem Kali unter Bromwasserstoffabspaltung in Cumarilsäure,

Ebert ⁵⁾ näher untersucht, gibt bei der Destillation mit Kalk Cumaron,

¹⁾ H. v. Pechmann, diese Berichte XVII, 930.

²⁾ Journ. f. pract. Chem. [2] 24, 125; 26, 66.

³⁾ American chem. Journ. 1883, 434.

⁴⁾ Diese Berichte XV, 2080.

⁵⁾ Ann. Chem. Pharm. 216, 163.

$\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{CH} \diagup \end{array} \text{CH}$. Da nach den Arbeiten von Will¹⁾ andere Cumarine ein ähnliches Verhalten an den Tag legen, so wurde auch das β -Methylumbelliferon in dieser Beziehung näher untersucht. Es zeigte sich dabei, dass letzteres im Stande ist, 3 Atome Brom aufzunehmen, von welchen durch Kochen mit alkoholischem Kali zwei eliminiert werden können unter Bildung der der Cumarilsäure entsprechenden Bromoxy- β -Methylcumarilsäure nach der Gleichung:

Die Säure liefert unter geeigneten Bedingungen ein dem Cumaron entsprechendes Spaltungsprodukt.

3. Die Reduktion des Cumarins kann bekanntlich in zweierlei Weise verlaufen, indem unter gleichzeitiger Wasseraufnahme entweder Melilotsäure, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$, oder, nach Zwenger²⁾, Hydrocumarinsäure, $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$, deren Bildung auf einer pinakonartigen Vereinigung zweier Cumarinmoleküle zu beruhen scheint, entsteht. Das β -Methylumbelliferon lieferte, wie auch schon Michael gefunden hat, bei der Behandlung mit Natriumamalgam nicht das der Melilotsäure, sondern ein der Hydrocumarinsäure entsprechendes Reduktionsprodukt, was nach unseren Versuchen dem Verhalten des β -Methylumbelliferon-methyläthers vollständig entspricht.

4. Je nach den Versuchsbedingungen können in das β -Methylumbelliferon eine oder zwei Nitrogruppen eingeführt werden, es gelingt aber nicht, dieselben durch Hydroxyl zu ersetzen, da die Amidogruppe der durch Reduktion der Mononitroverbindung entstehenden Base durch salpetrige Säure nicht angegriffen wird; durch dieses Reagens findet die Bildung einer Nitrosoverbindung statt.

§ 1. Abbau des β -Methylumbelliferons zu Dimethyl- β -Resorcylsäure.

H. v. Pechmann und Duisberg haben den Methyläther des β -Methylumbelliferons, sowie dessen Ueberführung in die β -Methylumbell-*p*-methyläthersäure, $\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{c} \diagup \text{C}(\text{CH}_3) \diagdown \\ \diagdown \text{OH} \diagup \\ \text{OCH}_3 \end{array} \cdots \text{CH} \cdots \text{CO}_2\text{H}$ (1),

(2),
(4)

¹⁾ Diese Berichte XVI, 2116; XVII, 1085.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. Spl. 8, 32.

beschrieben und von dieser Säure angegeben, dass sie beim Schmelzen unter Kohlensäureentwicklung Zersetzung erleidet. Wir haben diese Erscheinung näher untersucht und als zweites Spaltungsprodukt nachgewiesen den

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 5 g reine, krystallisierte Umbellsäure in einem Destillirkölbchen vorsichtig erhitzt. Nachdem die unter heftigem Aufschäumen verlaufende Kohlensäureentwicklung beendet war, destillierte ein nahezu farbloses, angenehm riechendes Oel, welches bei einer Rektifikation fast vollständig bei 245—250° überging. Analyse und Dampfdichte bestätigten die obige Formel:

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$	Gefunden
C	73.2	72.7 pCt.
H	7.3	7.1 »
Dichte (H = 1)	164	165

Die mit dem Eugenol isomere Verbindung bildet ein dickflüssiges, in einer Kältemischung nicht erstarrendes Oel, welches mit den meisten Lösungsmitteln mischbar ist; in Wasser ist sie unlöslich. Sie wird von Natronlauge, nicht aber von Sodalösung aufgenommen. Concentrierte Schwefelsäure löst sie mit rothgelber Farbe.

Dimethyl- β -Methylumbellsäuremethyläther,

Zur weiteren Methylierung wurde die Umbellmethyläthersäure mit den berechneten Mengen Natriumalkoholat und Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung 5 Stunden lang im verschlossenen Rohr auf 90° erwärmt, aus dem dann neutral gewordenen Reaktionsprodukte der Holzgeist weggekocht und hierauf nach dem Versetzen mit etwas Natronlauge mit Aether extrahirt. Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Oel destillierte nach wiederholtem Fraktioniren zwischen 310—320° und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$	Gefunden
C	66.1	65.9 pCt.
H	6.8	6.6 »

Dieser Methyläther erstarrte in einer Kältemischung nicht und war in den gewöhnlichen Lösungsmitteln löslich.

Diese Säure entsteht aus dem oben beschriebenen Aether durch Verseifen mit alkoholischem Kali. Durch zweimaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol erhält man sie in kleinen, farblosen, bei 145° schmelzenden Nadeln, deren Analyse folgendes Resultat gab:

	Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$	Gefunden
C	64.9	64.8 pCt.
H	6.3	6.2 »

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform. In der neutralen, ammoniakalischen Lösung der Säure gibt essigsaures Blei einen weissen, käsigen, Kupfervitriol einen hellgrünen, Eisenchlorid einen gelben, amorphen Niederschlag. Das Silbersalz bildet ein weisses, körniges Pulver, das analysirt wurde.

	Berechnet	Gefunden
Ag	32.8	32.4 pCt.

Wird die eben beschriebene Umbellsäure in sehr verdünnter, alkalischer Lösung der Oxydation mit der berechneten Menge übermangansaures Kali unterworfen, so extrahirt Aether aus der stark eingeeengten und angesäuerten Reaktionsflüssigkeit ein nach einiger Zeit erstarrendes Oel, welches durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser in Form feiner, weisser Nadeln gewonnen wird. Sie schmelzen bei 107—108° und besitzen Eigenschaften und Zusammensetzung der zuerst von Tiemann und Parrisius dargestellten Dimethyl- β -resorcyssäure.

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$	Gefunden
C	59.3	59.1 pCt.
H	5.5	5.6 »

§ 2. Cumarilsäure des β -Methylumbelliferons.

Durch Einwirkung von überschüssigem Brom auf β -Methylumbelliferon, welches in Chloroform suspendirt ist, entsteht die bereits von Michael analysirte Tribromverbindung, welche auf Grund ihres Verhaltens gegen alkoholisches Kali als β -Methylbromumbelliferon-

Wir haben den Angaben von Michael nur hinzuzufügen, dass diese Verbindung mit verdünnter Sodalösung eine schön violette Reaktion gibt.

Etwas verschieden von dem Umbelliferon verhält sich dessen Methyläther gegen Brom. Während bei ersterem das Halogen auch substituierend in den Benzolkern eintritt, gelingt es bei letzterem leicht, die Reaktion bei der Bildung eines blossen Additionsproduktes festzuhalten.

β -Methylbromumbelliferonmethylätherdibromid,

Fügt man zu dem in Chloroform suspendirten Methyläther unter Abkühlung so lange Brom, als Entfärbung stattfindet, so scheidet sich schon während dieser Operation und ohne dass Bromwasserstoffentwicklung stattfindet, die neue Verbindung in Form voluminöser, farbloser Nadelchen ab, welche sofort abfiltrirt und gewaschen werden. Durch Umkrystallisiren aus Eisessig erhält man farblose Nadeln, welche bei 233–235° schmelzen.

Ber. für	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}_3$	Gefunden
C	37.7	37.9 pCt.
H	2.8	2.4 »
Br	45.7	46.5 »

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, etwas löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Eisessig. Durch Kochen mit alkoholischem Kali werden beide Bromatome eliminirt.

Bromoxy- β -methylcumarilsäure,

Trägt man die feingepulverte Tribromverbindung allmählich in überschüssiges, kochendes, alkoholisches Kali ein, so geht sie unter lebhaftem Aufschäumen und Abscheidung von Bromkalium in Lösung. Versetzt man hierauf mit Wasser, kocht den Alkohol weg und säuert nach dem Erkalten an, so scheidet sich die Cumarilsäure als weiche, mehr oder weniger gefärbte Masse ab, welche bald fest und krystallinisch wird. Zur Reinigung wird die Säure in wenig Natronlauge aufgenommen und durch längeres Einleiten von Kohlensäure in Form eines krystallinischen Natriumsalzes ausgefällt. Wird dasselbe in concentrirter, wässriger Lösung mit Salzsäure versetzt, so scheidet sich die neue Verbindung als weisser Niederschlag ab, welcher durch Um-

krystallisiren aus verdünntem Alkohol in schöne, farblose Nadeln verwandelt wird.

Ber. für $C_{10}H_7BrO_4$	Gefunden
C 44.2	44.1 pCt.
H 2.6	2.7 »
Br 29.5	29.1 »

Die Substanz schmilzt bei 221° unter Gasentwicklung. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, schwer in Benzol, unlöslich in Wasser. Von concentrirter Schwefelsäure wird sie in der Kälte farblos aufgenommen, beim Erwärmen tritt eine purpurviolette Färbung ein. Eisenchlorid erzeugt in der alkoholischen Lösung eine gelbe Reaktion. Die Salze der Schwermetalle bilden unlösliche Niederschläge.

Bromoxy- β -methyleumaron.

Das Silbersalz der oben beschriebenen Säure liefert beim Erhitzen im Kohlensäurestrom ein gelbes, ölförmiges Destillat, welches nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt und wohl als ein dem Cumaron entsprechendes Produkt betrachtet werden kann. Leider machte Mangel an Material eine nähere Untersuchung dieser interessanten Verbindung unmöglich. Wir können nur mittheilen, dass dieselbe durch gelinde Oxydationsmittel, wie Eisenchlorid, sowie auch schon durch den Sauerstoff der Luft in einen tiefblau gefärbten Körper übergeführt wird.

§ 3. Reduktion des β -Methylumbelliferonmethylläthers.

Durch Reduktion des β -Methylumbelliferons mit Natriumamalgam hat Michael ein Reduktionsprodukt von der Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O_6$ erhalten, in welchem das Analogon der Hydrocumarinsäure Zwen-ger's, beziehungsweise deren Anhydrid, vorzuliegen scheint. Zu einem ganz ähnlichen Resultate sind wir bei der Reduktion des β -Methylumbelliferonmethylläthers gelangt.

Methoxy- β -methylhydrocumarinsäureanhydrid, $C_{22}H_{22}O_6$.

In die Lösung des Methylläthers in verdünntem Alkohol wurde unter gelindem Erwärmen allmählich ein Ueberschuss von 3 procentigem Natriumamalgam eingetragen und so lange digerirt, bis das Amalgam in der Kälte flüssig blieb. Sodann wurde der Alkohol weggekocht und durch Zusatz von Salzsäure eine braune, harzartige Masse abgeschieden, welche durch Umkrystallisiren aus Eisessig sich in nahezu farblose, durchsichtige Prismen verwandelte.

Schmelzpunkt 243 — 244°. Die Verbindung ist unlöslich in Alkohol und Aether, löslich in heissem Eisessig. Von Alkalien wird sie nicht aufgenommen, dagegen geht sie beim Kochen mit concentrirter Natronlauge in Lösung. Concentrirte Schwefelsäure löst sie mit schwach blauer Fluorescenz. Beim Erhitzen für sich destillirt sie unter theilweiser Zersetzung. Die Analyse gab folgendes Resultat:

	Berechnet für		Gefunden
	$C_{11}H_{10}O_3$	$C_{22}H_{22}O_6$	
C	68.75	69.0	68.9 pCt.
H	6.2	5.75	5.9 »

Sowohl Eigenschaften als Analyse sprechen demnach für die oben gegebene Zusammensetzung. Als ein Beweis gegen die einfachere Formel kann insbesondere der hochliegende Schmelzpunkt der Verbindung angeführt werden, da die Anlagerung zweier Wasserstoffatome an eine ungesättigte Seitenkette in der Regel eine Erniedrigung des Schmelzpunktes verursacht, z. B.:

Zimmtsäure	Schmp. 133°	Cumarin	Schmp. 67°
Hydrozimmtsäure	» 47°	Hydrocumarin	» 23°
Triäthyl-daphnetinsäure	Schmp. 193°		
Triäthoxyphenylpropionsäure	» 85°		

Die Entstehung der Verbindung kann also durch folgende Gleichung veranschaulicht werden:

4. Nitroderivate.

Nitroverbindungen der Cumarine sind nur wenig bekannt. Delalau¹⁾ und Bleibtreu²⁾ haben durch Nitriren des Cumarins ein Mononitrocumarin, Posen³⁾ aus dem Umbelliferon ein Trinitroderivat desselben gewonnen. Bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf β -Methylumbelliferon scheint ein Gemenge verschiedener Nitroprodukte zu entstehen, deren Reingewinnung indessen nach folgendem Verfahren keine Schwierigkeiten bietet.

Nitro- β -Methylumbelliferon, $C_{10}H_7(NO_2)O_3$.

Lässt man zu dem in 3 Theilen Eisessig suspendirten, möglichst fein vertheilten Umbelliferon unter guter Abkühlung genau die berechnete Menge Salpetersäure zutropfen, so scheidet sich nach einiger

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 45, 377.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 59, 191.

³⁾ Diese Berichte XIV, 2747.

Zeit aus der intensiv gelb gefärbten Flüssigkeit die neue Verbindung krystallinisch ab, während eine weitere Menge durch Zusatz von Wasser aus der Mutterlange gewonnen werden kann. Durch Umkrystallisiren aus kochendem Eisessig erhält man strohgelbe Nadeln, die analysirt wurden:

Ber. für $C_{10}H_7NO_5$		Gefunden
C	54.3	54.3 pCt.
H	3.2	3.2 »
N	6.3	6.6 »

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig. Die Lösung in Alkalien ist gelb und zeigt keine Fluorescenzerscheinung.

Dinitro- β -Methylumbelliferon, $C_{10}H_6(NO_2)_2O_3$.

Zur Darstellung dieser Verbindung fügt man zu dem ebenfalls in Eisessig suspendirten Umbelliferon einen Ueberschuss von Salpetersäure und erwärmt schliesslich einige Zeit im Wasserbad. Beim Erkalten scheidet sich das Dinitroprodukt in goldgelben, glänzenden Nadeln ab, welche zur Reinigung aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt werden.

Ber. für $C_{10}H_6N_2O_7$		Gefunden
N	10.5	10.4 pCt.

Schmelzpunkt 220°. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff. Die alkalische Lösung ist braunroth und besitzt keine Fluorescenz.

Amido- β -Methylumbelliferon, $C_{10}H_7(NH_2)O_3$.

Das einzige bis jetzt bekannte Amidoderivat des Cumarins ist das von Frappoli und Chiozza ¹⁾ dargestellte Amidocumarin.

Die obengenannte Base haben wir aus der entsprechenden Nitroverbindung durch Behandlung mit Zinn und Salzsäure gewonnen. Nach Beendigung der ganz normal verlaufenden Reaktion wurde das Zinn als Schwefelmetall entfernt und aus dem Filtrat die neue Verbindung durch genaues Ausfällen mit kohlensaurem Natron abgeschieden. Zur Reinigung nimmt man in wenig verdünnter Salzsäure auf und versetzt mit Schwefelsäure im Ueberschuss, worauf sich die Base in Form ihres in kaltem Wasser äusserst schwer löslichen Sulfates abscheidet, welches durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht gereinigt werden kann. Dieses Salz enthält 2 Moleküle Krystallwasser.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 95, 253.

Ber. für $(C_{10}H_9N_2O_3)_2SH_2O_4$		Gefunden
C	46.5	46.75 pCt.
H	4.65	4.8 »
N	5.4	5.1 »
S	6.2	6.2 »
2H ₂ O	6.9	6.9 »

Die freie Base krystallisirt aus heissem Wasser in gelblichen Nadeln, die bei 247^0 schmelzen. Sie ist schwer löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Von Alkalien wird sie mit gelber Farbe, von concentrirter Schwefelsäure mit schwach blauer Fluorescenz aufgenommen. Eisenchlorid erzeugt in der alkoholischen Lösung eine intensiv grüne Färbung.

Nitrosoamido- β -Methylumbelliferon, $C_{10}H_6(NO)(NH_2)O_3$.

In der Voraussetzung von der geschilderten Amidoverbindung zu einem Dioxycumarin zu gelangen, wurde dieselbe der Einwirkung von salpetriger Säure unterworfen. Statt der erwarteten Diazoverbindung entstand aber ein Nitrosokörper, während die Amidogruppe intakt blieb.

Wird das schwefelsaure Salz der Base mit Wasser übergossen, dann etwas Schwefelsäure und hierauf salpetrigsaures Natrium zugefügt, so geht zuerst alles in Lösung, nach kurzer Zeit scheiden sich aber rothgelbe Krystalle ab. Beim Kochen lösen sich dieselben ohne Stickstoffentwicklung und krystallisiren beim Erkalten in gelbrothen Nadeln wieder aus. Eine Stickstoffbestimmung gab folgendes Resultat:

Ber. für $C_{10}H_8N_2O_4$		Gefunden
N	12.7	12.6 pCt.

Die Verbindung zersetzt sich bei 140^0 . In Alkohol ist sie leicht, in Wasser, Aether, Benzol, Chloroform schwer löslich. Sie besitzt keine basischen Eigenschaften mehr, löst sich dagegen in Alkalien mit tief rother Farbe. Sie kann mit Säuren ohne Zersetzung gekocht werden und giebt die Liebermann'sche Reaction in ausgezeichneter Weise.