

### 105. Kurt Hoesch: Synthese der Orsellinsäure und der Everninsäure.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. März 1913.)

Von den beiden isomeren Orcin-carbonsäuren ist bisher nur die symmetrisch konstituierte Paraorsellinsäure auf synthetischem Wege erhalten worden, während man bei der Untersuchung der für die Flechtenstoff-Chemie so wichtigen Orsellinsäure, deren Struktur vor kurzem<sup>1)</sup> einwandfrei nachgewiesen wurde, auf das durch Extraktion von Flechten gewonnene, häufig stark verunreinigte, natürliche Produkt angewiesen war. Die Versuche, aus Orcin nach Art der Salicylsäure-Synthese diese Säure zu gewinnen, führten immer nur zu der isomeren Paraorsellinsäure; dagegen konnte ich nun durch Oxydation des leicht zugänglichen Orcyl-aldehyds die Synthese der Orsellinsäure in recht glatter Weise ausführen und dadurch auch diesen Aldehyd als unsymmetrisch konstituiert sicher nachweisen.

Ferner ließ sich bei seiner partiellen Methylierung ein Körper erhalten, der durch Oxydation in die von E. Fischer und K. Hoesch<sup>2)</sup> aus Orsellinsäure dargestellte Everninsäure übergeführt und somit als Evernin-aldehyd charakterisiert werden konnte. Da er sich außerdem in ein Cumarin-Derivat verwandeln ließ, so ist für die Everninsäure die freie Hydroxylgruppe in *ortho*-Stellung zum Carboxyl, wie sie schon Fischer und Hoesch annahmen, sichergestellt und gleichzeitig die Strukturformel, welche L. Gattermann<sup>3)</sup> dem aus Orcin-monomethyläther gewonnenen, zum Evernin-aldehyd isomeren Körper gibt, bestätigt.

Für die Oxydation, die sich in acetonisch-wäßriger Permanganat-Lösung bequem durchführen ließ, wurden die freien Hydroxyle der Aldehyde durch Einführung der Carbomethoxy-Gruppe geschützt, wie es von E. Fischer und K. Freudenberg bei der Überführung des Vanillins in die Vanillinsäure<sup>4)</sup> erprobt worden war. Die entstandenen Carbomethoxy-Säuren ließen sich alsdann durch Alkali leicht zu den betreffenden freien Phenolcarbonsäuren verseifen.

Bei sorgfältigem Arbeiten kann man auf diesem Wege, der auch für die Darstellung im Großen durchaus gangbar ist, aus 50 g Orcin ungefähr 40 g reine Orsellinsäure, dagegen infolge unvollkommener Ausbeute beim Methylieren und Oxydieren nur etwa 14 g Everninsäure gewinnen.

<sup>1)</sup> E. Fischer und K. Hoesch, A. 391, 349 [1912].

<sup>2)</sup> A. 391, 367 [1912]. <sup>3)</sup> A. 357, 346 [1907]. <sup>4)</sup> A. 372, 68 [1910].

Dicarbomethoxy-orceylaldehyd,  $(\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.O})_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3).\text{CHO}$ .

7.6 g Orcylaldehyd, aus Orcin nach der von L. Gattermann und M. Köbner<sup>1)</sup> angegebenen Synthese gewonnen, werden in 30 ccm Aceton gelöst und mit 4.7 g (1 Mol.) chlorkohlensaurem Methyl versetzt. Alsdann fügt man unter Eiskühlung und kräftigem Schütteln allmählich 50 ccm (1 Mol.) *n*-Natronlauge hinzu. Wenn die Ausscheidung der Monocarbomethoxy-Verbindung beginnt, versetzt man weiter mit 40 ccm Aceton und noch zweimal unter fortgesetztem Köhlen und Schütteln in der angegebenen Weise mit je 1 Mol. Chlorkohlensäureester und *n*-Natronlauge. Alsbald scheidet sich die schon fast reine Dicarbomethoxy-Verbindung, anfänglich amorph, dann in Nadeln krystallisiert, aus. Durch Zusatz der gleichen Menge Wasser erhält man sie in nahezu quantitativer Ausbeute. Das Produkt, dessen alkoholische Lösung nur noch ganz schwache Färbung mit Eisenchlorid-Lösung zeigen darf, wird nach dem Trocknen aus Ligroin zu büschlig verwachsenen Prismen oder aus verdünntem Aceton zu glänzenden Nadeln umkrystallisiert.

0.1524 g Sbst.: 0.3003 g  $\text{CO}_2$ , 0.0630 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_7$ . Ber. C 53.71, H 4.51.

Gef. » 53.74, » 4.63.

Der Aldehyd schmilzt nach vorhergehendem Erweichen bei 84–85°.

Durch Stehen am Licht färbt er sich gelb, welche Färbung im Dunkeln wieder verschwindet. In den gebräuchlichen organischen Solvenzien löst er sich leicht mit Ausnahme von Ligroin, das ihn nur in der Wärme reichlich aufnimmt. Auch von kochendem Wasser wird er gelöst, wobei aber teilweise Zersetzung eintritt.

Der durch partielle Carbomethoxylierung des Orcylaldehyds — Anwendung von je 1.1 Mol. Chlorid und *n*-Natronlauge — gewonnene Monocarbomethoxy-orceylaldehyd,  $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.O.C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{.CHO}$ , bildet, aus Ligroin umkrystallisiert, kräftige, oft sternförmig verwachsene Prismen, die bei 79° schmelzen und in organischen Solvenzien, mit Ausnahme von Ligroin, in der Kälte leicht löslich sind.

0.1555 g Sbst.: 0.3250 g  $\text{CO}_2$ , 0.0673 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$ . Ber. C 57.12, H 4.80.

Gef. » 57.00, » 4.84.

Dicarbomethoxy-orsellinsäure,

$(\text{CH}_3\text{O}_2\text{C.O})_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3).\text{COOH}$ .

12 g des Dicarbomethoxy-orceylaldehyds werden in 100 ccm Aceton gelöst und allmählich unter fortwährendem Umrühren mit einer Lösung von 12 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser von 40° versetzt. Die bei der Oxydation eintretende Erwärmung dämpft

<sup>1)</sup> B. 32, 279 [1899].

man durch gelindes Kühlen so, daß sich die Reaktionstemperatur zwischen 40° und 45° hält. Die Oxydation läßt sich im Laufe von  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunde beenden. Darauf entfernt man durch Einleiten von schwefliger Säure in die eisgekühlte Suspension den gebildeten Braunstein und erhält die Ausscheidung eines weißen krystallinischen Körpers, der keine Eisenchlorid-Färbung zeigen darf und in Bicarbonat-Lösung vollständig löslich sein muß. Das aus Essigester und Ligroin umkrystallisierte Produkt besitzt Schmelzpunkt und Eigenschaften der früher<sup>1)</sup> bereits dargestellten Dicarbomethoxy-orsellinsäure. Die Ausbeute beträgt 85% der Theorie.

0.1409 g Sbst.: 0.2618 g CO<sub>2</sub>, 0.0559 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 50.69, H 4.26.

Gef. » 50.67, » 4.44.

#### Orsellinsäure, (OH)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>.COOH.

Zur Verseifung verwendet man auf 1 Mol. Dicarbomethoxy-orsellinsäure 5 Mol. *n*-Natronlauge und hebt die schwach gefärbte Lösung 1  $\frac{1}{2}$  Stunden bei Zimmertemperatur auf. Bei dem unter Kohlensäure-Entwicklung erfolgenden Ansäuern scheidet sich dann ein voluminöser Niederschlag aus, der aus verdünntem Alkohol unter Verwendung von wenig Tierkohle in farblosen, langen seidenglänzenden Nadeln krystallisiert und alle Eigenschaften der natürlichen Orsellinsäure besitzt. Aus 7.2 g Dicarbomethoxy-Verbindung ließen sich dabei 3.7 g wasserhaltige, reine Orsellinsäure gewinnen, was einer Ausbeute von 78% entspricht. Die Säure enthält ein Mol. Krystallwasser und gab im lufttrocknen Zustand folgende Analysenzahlen:

0.1470 g Sbst.: 0.2768 g CO<sub>2</sub>, 0.0703 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. C 51.59, H 5.42.

Gef. » 51.35, » 5.35.

2 Stunden lang bei 100° im Vakuumtrockenapparat über Phosphorpentoxyd entwässert, gaben

0.1499 g Sbst.: 0.3128 CO<sub>2</sub>, 0.0641 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 57.12, H 4.80.

Gef. » 56.91, » 4.79.

Für die Darstellung der Orsellinsäure im Großen ist es zweckmäßig, den Weg über die billiger herzustellenden Carbäthoxy-Verbindungen zu wählen, wobei man auch die Reaktionsprodukte ohne besondere Reinigung sogleich weiter verarbeiten kann.

Der Dicarbäthoxy-orsylaldehyd, (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>C.O)<sub>2</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>).CHO, wird ganz analog der oben erwähnten Carbomethoxy-Verbindung hergestellt.

<sup>1)</sup> A. 391, 366 [1912].

Die Ausbeute an Rohprodukt ist wiederum nahezu quantitativ, während durch Umkrystallisieren aus Ligroin etwa 60% der Theorie an reinem, zu glänzenden, büschlig verwachsenen Nadeln krystallisiertem Produkt vom Schmp. 60° erhalten werden.

0.1429 g Subst.: 0.2970 g CO<sub>2</sub>, 0.0691 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 56.73, H 5.45.

Gef. » 56.68, » 5.41.

Die Löslichkeit des Aldehyds entspricht im wesentlichen der des Dicarbomethoxy-aldehyds.

Seine Oxydation zu der Dicarbäthoxy-orsellinsäure, (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>C.O)<sub>2</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>).COOH, erfolgt gleichfalls ganz analog der Darstellung der Dicarbomethoxysäure. Löst man das farblose Reaktionsprodukt in Äther, versetzt mit Ligroin und läßt den Äther im Laufe von 2 Tagen bei Zimmertemperatur verdunsten, so erhält man die reine Säure in prachtvollen, kräftigen Prismen mit einer Ausbeute von 75–80% der Theorie.

0.1414 g Subst.: 0.2786 g CO<sub>2</sub>, 0.0666 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 53.82, H 5.17.

Gef. » 53.74, » 5.27.

Die Säure schmilzt bei schnellem Erhitzen gegen 112° unter Zersetzung und zeigt im allgemeinen die der Dicarbomethoxy-Verbindung entsprechende Löslichkeit. Doch wird sie im Gegensatz zu dieser von heißem Ligroin beträchtlich aufgenommen. Auch kochendes Wasser löst sie unter teilweiser Zersetzung.

Ihre Verseifung zur Orsellinsäure vollzieht sich mit gleich befriedigender Ausbeute wie die der Dicarbomethoxysäure.

Everninaldehyd, H<sub>2</sub>CO(4).C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>.(OH)(2).(CH<sub>3</sub>)(6).CHO(1).

15.2 g Orcylaldehyd werden in 90 ccm Aceton gelöst und mit 12.6 g (1 Mol.) Dimethylsulfat versetzt. Alsdann läßt man im Laufe von 12–15 Stunden 50 ccm (1 Mol.) <sup>2</sup>/<sub>1</sub>-n. Natronlauge unter Ausschluß der Luftkohensäure zutropfen. Die schwach gefärbte Flüssigkeit, aus welcher sich das Methylierungsprodukt als Öl ausgeschieden hat, wird nach einiger Zeit, wenn die alkalische Reaktion äußerst schwach geworden ist, mit Wasser verdünnt, wobei das Öl zu Nadeln erstarrt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit wenig kaltem Alkohol gewaschen und aus verdünntem Alkohol zu prachtvollen, glänzenden Nadeln umkrystallisiert. Ausbeute 10 g an reinem, bei 65° schmelzendem Produkt. Der von L. Gattermann<sup>1)</sup> aus dem Orcinomonomethyläther dargestellte isomere Aldehyd schmilzt bei 188°.

0.1550 g Subst.: 0.3694 g CO<sub>2</sub>, 0.0859 g H<sub>2</sub>O.

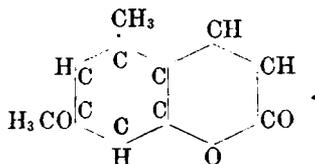
C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 65.03, H 6.07.

Gef. » 65.00, » 6.20.

<sup>1)</sup> A. 357, 346 [1907].

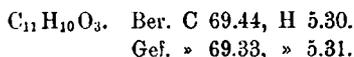
Der Aldehyd besitzt einen angenehmen aromatischen Geruch. Er ist in organischen Solvenzien, auch in heißem Ligroin, leicht löslich und wird von heißem Wasser merklich aufgenommen. Seine alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine starke Rotbraunfärbung.

5-Methyl-7-methoxy-  
1.2-benzopyron,



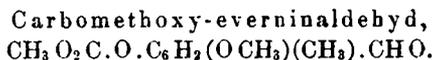
4 g Everninaldehyd werden mit 6 g wasserfreiem Natriumacetat und 20 g Essigsäure-anhydrid 5 Stunden lang im Einschlußrohr auf 170—180° erhitzt. Behandelt man das entstandene erstarrte Produkt mit viel siedendem Wasser und filtriert von einem braunen Rückstand ab, so erhält man beim Erkalten schwach gelb gefärbte, lange, weiche Nadeln, welche durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unter Verwendung von Tierkohle entfärbt werden können. Zur Analyse wird bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.0972 g Sbst.: 0.2471 g CO<sub>2</sub>, 0.0461 g H<sub>2</sub>O. — Für das Methyl-methoxybenzopyron:



Die Substanz schmilzt bei 146°. Sie zeigt die Reaktionen der verwandten Cumarinderivate, löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blauer Fluoreszenz, wird in der Kälte nur allmählich von Alkali gelöst und aus dieser Lösung durch Säuren wieder gefällt. Ihr Geruch erinnert sehr an den des Cumarins. In Wasser ist sie schwer löslich. Von Essigester, Benzol und Chloroform wird sie leicht aufgenommen, schwerer von Äther und Alkohol, sehr schwer von Ligroin.

Der mit Everninaldehyd bezeichnete Körper muß also nach diesem positiven Ausfall der Benzopyron-Synthese das zur Aldehydgruppe orthoständige Hydroxyl unbesetzt und die Methoxygruppe paraständig enthalten, wie es bereits in seiner Strukturformel verzeichnet wurde.



10 g Everninaldehyd werden in 100 ccm Aceton gelöst und mit 5.7 g (1 Mol.) chlorkohlensaurem Methyl versetzt. Alsdann gibt man allmählich unter Eiskühlung und Schütteln 60 ccm (1 Mol.) *n*-Natronlauge zu. Ist der Chloridgeruch verschwunden, so versetzt man wieder mit 1 Mol. Chlorkohlen-

säureester und allmählich mit 1 Mol. *n*-Natronlauge. Alsbald beginnt sich ein Öl auszuscheiden, das bei kräftigem Schütteln krystallinisch erstarrt. Durch reichliches Verdünnen mit Wasser erfolgt die Ausscheidung fast vollständig. Zur Reinigung krystallisiert man aus etwa 200 ccm Ligroin um, wodurch man die Carbomethoxy-Verbindung in feinen, zu kugelförmigen Aggregaten verwachsenen, die ganze Flüssigkeitsmasse erfüllenden Nadeln erhält. Das reine Produkt, welches in einer Ausbeute von 9.5 g gewonnen wurde, schmilzt nach vorherigem Sintern bei 77°.

0.1502 g Sbst.: 0.3242 g CO<sub>2</sub>, 0.0750 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 58.90, H 5.40.

Gef. » 58.87, » 5.59.

Der Aldehyd färbt sich am Licht rötlich und wird im Dunkeln wieder entfärbt. Er ist in organischen Solvenzien mit Ausnahme von Ligroin, das ihn nur in der Wärme reichlich aufnimmt, leicht löslich und löst sich auch in siedendem Wasser, wobei teilweise Zersetzung eintritt. Mit Eisenchlorid gibt seine alkoholische Lösung keine Farb-reaktion.

Carbomethoxy-everninsäure,  
CH<sub>3</sub>O<sub>2</sub>C.O.C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(OCH<sub>2</sub>)(CH<sub>3</sub>)(COOH).

Wegen der Empfindlichkeit der Carbomethoxy-everninsäure gegen das bei der Oxydation gebildete Alkali arbeitet man zweckmäßig mit einem Zusatz von Magnesiumsulfat.

10 g Aldehyd werden in 50 ccm Aceton gelöst und mit einer Lösung von 12 g Kaliumpermanganat und 10 g krystallisiertem Magnesiumsulfat in 200 ccm Wasser allmählich unter Umrühren versetzt, wobei man die Reaktionstemperatur auf 40° hält. Ist nach  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunden alles Permanganat verbraucht, so leitet man in die Suspension unter Eiskühlung schwellige Säure ein, wodurch nach Verschwinden des Braunsteins das Reaktionsprodukt als weißer Niederschlag erhalten wird. Dasselbe darf nur schwache Eisenchlorid-Färbung zeigen und muß von Bicarbonat-Lösung restlos aufgenommen werden. Krystallisiert man es aus Essigester und Ligroin um, so erhält man die reine Säure in langen, seidig glänzenden, weichen Nadeln, welche bei schnellem Erhitzen gegen 100° Zersetzung erleiden. Es lassen sich so etwa 5 g reine Carbomethoxy-everninsäure gewinnen. Beim Einengen der wäbrig-acetonischen Mutterlauge kann man noch etwa 1.5 g eines Körpers gewinnen, der schon zum größten Teil aus Everninsäure besteht, zu welcher die empfindliche Carbomethoxy-Verbindung im Verlauf der Reaktion teilweise verseift wird.

0.1526 g Sbst.: 0.3082 g CO<sub>2</sub>, 0.0700 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 54.98, H 5.04.

Gef. » 55.08, » 5.13.

Die Säure ist in den gebräuchlichen Solvenzien sehr leicht löslich, mit Ausnahme von Ligroin, das sie in der Kälte nicht merklich aufnimmt. Durch Behandeln mit siedendem Wasser wird sie schnell zersetzt, was sich durch die Färbungsreaktion mit Eisenchlorid feststellen läßt.

Everninsäure,  $\text{H}_3\text{C.O(4).C}_6\text{H}_7\text{(OH)(2).(CH}_3\text{)(6).COOH(1)}$ .

4.8 g Carbomethoxy-everninaldehyd werden mit 60 ccm (3 Mol.) *n*-Natronlauge übergossen und 1½ Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Alsdann säuert man die schwach gefärbte Lösung mit Salzsäure an und krystallisiert den entstandenen voluminösen Niederschlag aus verdünntem Aceton zu schönen, glänzenden Nadeln um. Die Ausbeute beträgt 3.3 g an reinem Produkt, was ungefähr 90% der Theorie entspricht. Die Substanz deckt sich in ihren Eigenschaften vollständig mit der von E. Fischer und K. Hoesch<sup>1)</sup> dargestellten  $\alpha$ -Methyläther-orsellinsäure, für welche die Identität mit der natürlich vorkommenden Everninsäure als erwiesen angesehen werden kann.

0.1340 g Sbst.: 0.2923 g  $\text{CO}_2$ , 0.0684 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ . Ber. C 59.31, H 5.54.

Gef. » 59.49, » 5.71.

### 106. Emil Fischer und Fritz Brauns: Über Furoyl-ameisensäure und Furyl-glykolsäure.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. März 1913.)

Die Brenzschleimsäure ist der Benzoesäure nicht allein in den äußeren Eigenschaften, sondern auch in den Verwandlungen des Carboxyls sehr ähnlich. Man durfte deshalb erwarten, daß sie sich wie jene über Chlorid und Cyanid in die zugehörige Ketosäure,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O.CO.COOH}$  verwandeln lassen würde. Da wir diese für andere Zwecke nötig hatten, so haben wir sie nach der allgemeinen Methode von L. Claisen dargestellt. Das längst bekannte Chlorid der Brenzschleimsäure wird nämlich durch Behandeln mit Blausäure und Pyridin in das Furoyl-cyanid,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O.CO.CN}$ , übergeführt, und dieses läßt sich leicht durch konzentrierte Salzsäure in die zugehörige Säure, die Furoyl-ameisensäure, verwandeln. Letztere zeigt auch

<sup>1)</sup> a. a. O.