

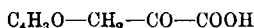
Ueber die Azlactone aus Furfurol resp. Salicylaldehyd und Hippursäure;

von *Emil Erlenmeyer jun. und W. Stadlin*¹⁾.

1. Condensation von Furfurol und Hippursäure.

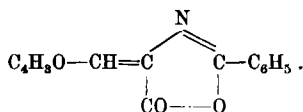
Das Azlacton aus Furfurol und Hippursäure zeichnet sich durch eine intensive Gelbfärbung aus, dieselbe übertrifft bei weitem die Färbung, welche das Azlacton aus Benzaldehyd zeigt.

Von den Umwandlungsproducten wurden dargestellt die ungesättigte Säure, ihr Methyl- und Aethylester, das Amid und Imid, sowie das Piperidid. Dagegen gelang es bisher nicht, die der Phenylbrenztraubensäure entsprechende Ketonsäure:



zu erhalten, da bei der weiteren Einwirkung von Säuren oder Alkalien vollständige Zersetzung unter Schwarzfärbung eintrat.

Azlacton,



Die Condensation von Furfurol und Hippursäure wurde in derselben Weise wie bei den anderen Aldehyden vorgenommen. Das gebildete Azlacton scheidet sich, wie das des Benzaldehyds, bereits auf dem Wasserbade ab.

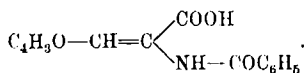
Nachdem das Rohproduct mit Wasser gewaschen und mit Alkohol gedeckt worden war, wurde es aus Benzol umkrystallisiert und so in prachtvollen, goldgelben, seideglänzenden Nadeln vom Schmelzpt. 171° erhalten. Es ist löslich in Alkohol, heissem Ligroin, Eisessig und Benzol; sehr leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Aether und fast unlöslich in Wasser.

I. 0,1868 g gaben 0,4845 CO₂ und 0,0669 H₂O.

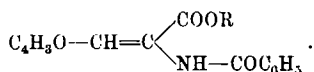
II. 0,1930 g „ 10,6 ccm Stickgas bei 20° und 750,5 mm Druck.

¹⁾ Inaug.-Dissert. Strassburg 1904.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{14}H_9O_3N$	I.	II.
C	70,29	70,73	—
H	3,76	3,97	—
N	5,85	—	6,18

Ungesättigte Säure

Das Lacton wird in verdünnter Natronlauge auf dem Wasserbade bis zur Lösung erwärmt. Aus der erkalteten Lösung fällt auf Zusatz von Salzsäure ein grauweißer Niederschlag. Bei der Krystallisation aus 95 procentigem Alkohol werden Blättchen vom Schmelzp. 210° erhalten.

Ester der ungesättigten Säure,

Methylester. Derselbe wurde in der früher beschriebenen Weise aus dem Azlacton dargestellt. Er stellt stark lichtbrechende Blättchen vor, die bei 141° schmelzen.

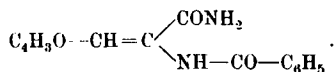
0,1973 g gaben 9,6 ccm Stickgas bei 20° und 748,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{15}H_{13}O_4N$	
N	5,16	5,47

Aethylester. Derselbe bildet farblose Nadeln aus verdünntem Alkohol krystallisirt, die bei $132-133^\circ$ schmelzen.

0,1172 g gaben 5,4 ccm Stickgas bei 17° und 754 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{10}H_{15}O_4N$	
N	4,91	5,31

Amid der Säure,

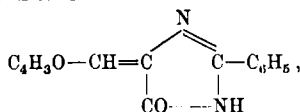
Das Azlacton löst sich leicht beim Erwärmen in einer Mischung von concentrirtem Ammoniak und absolutem Alkohol;

die Lösung ist weniger gefärbt als eine Lösung des Azlactons in Alkohol. Beim Versetzen mit Wasser scheidet sich ein wenig gelb gefärbter Niederschlag ab, der aus Alkohol in feinen, glänzenden, sternförmig gruppierten Nadelchen von schwach gelber Farbe erhalten wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 184°.

0,1907 g gaben 19,09 ccm Stickgas bei 19,1° und 741 mm Druck.

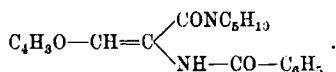
	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{12}O_3N_2$	
N	11,21	11,17

Das Imid der Säure:



wird aus dem Amid erhalten durch Erwärmen mit Natronlauge. Dasselbe stellt eine sehr schwer lösliche, intensiv gelb gefärbte Substanz vor, die sich bei 241° zersetzt.

Piperidid der Säure,



Dasselbe wird erhalten durch Einwirkung von Piperidin in alkoholischer Lösung auf das Azlacton. Aus sehr verdünntem Alkohol werden farblose Nadeln vom Schmelzp. 162° bis 163° erhalten.

I. 0,1656 g gaben 0,4274 CO₂ und 0,0919 H₂O.

II. 0,1436 g „ 10,83 ccm Stickgas bei 14,7° und 772,5 mm Druck.

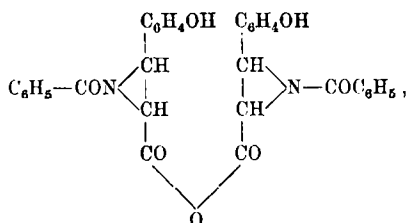
	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{19}H_{20}O_3N_2$	I.	II.
C	70,37	70,45	—
H	6,17	6,17	—
N	8,64	—	8,99

Condensation von Salicylaldehyd und Hippursäure.

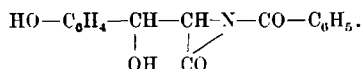
Ein ganz anderes Bild, als bei den bisher beschriebenen Condensationen, tritt uns bei der Condensation von Salicyl-

aldehyd und Hippursäure entgegen. Neben einem gelben Condensationsproducte tritt hier ein zweites farbloses Product auf.

Diese Körper sind bereits früher von Plöchl und Wolfrum²⁾ und von Rebuffat³⁾ untersucht worden. Die von diesen Autoren aufgestellten Formeln sind jedoch unrichtig. Plöchl und Wolfrum stellten auf Grund falscher Analysen für den gelben Körper die Formel:



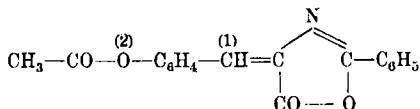
auf, während Rebuffat für denselben Körper aus seinen Analysen die folgende Formel ableitete:



Auf Grund der bisherigen Untersuchungen erschien es kaum zweifelhaft, dass der gelbe Körper in die Klasse der Azlactone gehört. Statt der Formeln:



ergab unsere Untersuchung die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_4$, das ist dieselbe Formel, welche das von Erlenmeyer und Halsey⁴⁾ aus p-Oxybenzaldehyd und Hippursäure erhaltene Azlacton besitzt. Die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ ist daher aufgelöst wie folgt zu schreiben:



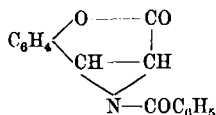
²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 1183 (1885).

³⁾ Gazz. chim. **15**, 527.

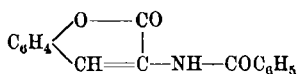
⁴⁾ loc. cit.

Der von Plöchl und Wolfrum und von Rebuffat über-
sehene Acetylrest liess sich leicht nachweisen.

Der neben dem Azlacton erhaltene farblose Körper ist
seinen Eigenschaften nach identisch mit dem von Plöchl als
Benzoylimidocumarin bezeichneten Körper:



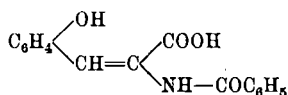
Diese Formel ist aber auf Grund der früheren Unter-
suchungen umzuändern in:



und die Verbindung daher als Benzoylamidocumarin zu be-
zeichnen.

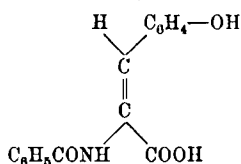
Wie Erlenmeyer gefunden hat, bilden sich bei der Con-
densation von Aldehyden mit Hippursäure in erster Linie die
ungesättigten Säuren und diese gehen durch die Wirkung des
Essigsäureanhydrids in zweiter Linie in die Azlactone über.

Bei der Condensation des Salicylaldehyds ist also als erstes
Reactionsproduct eine Säure der Constitution:

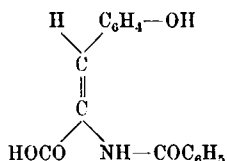


zu erwarten, welche sich in zwei stereoisomeren Modificationen,
die der Cumarsäure resp. Cumarinsäure entsprechen, bilden
kann. In zweiter Reactionsphase findet dann Wasserabspaltung
statt, die aber in diesem Falle in zweierlei Weise erfolgen
kann, einmal unter Bildung eines Cumarins, das andere Mal
unter Bildung des Azlactons.

Der Azlactonbildung sind theoretisch sowohl die Cumar-
säure als die Cumarinsäure fähig. Die Cumarinbildung aber
ist nur bei der Cumarinsäure von der Formel:

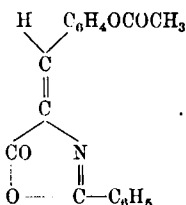


nicht aber bei der Cumarsäure:

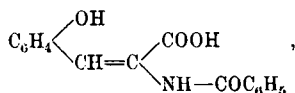


möglich.

Da nun von vornherein bei der Reaction beide Körper gebildet werden, lässt sich der Schluss ziehen, dass bei der Condensation beide stereoisomeren Säuren entstehen, von denen die eine Modification das Cumarin ergibt, während die andere in das Azlacton übergeht. Danach müsste die dem Azlacton zu Grunde liegende Säure der Cumarsäure entsprechen und demgemäss das Azlacton durch die folgende Formel wiedergegeben werden:



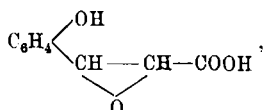
Wie die Untersuchung lehrte, erhält man thatsächlich bei der Zersetzung des Azlactons mit Natronhydrat in der Hauptsache eine Säure der Formel:



welche bereits Rebuffat unter Händen gehabt hat, neben wenig Benzoylamidocumarin, welches seine Entstehung einer Umlagerung verdankt. Dass diese Umlagerung recht leicht vor

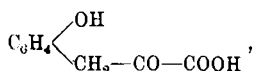
sich geht folgt daraus, dass derselbe Körper nach der Untersuchung von Plöchl aus dem Azlacton durch Erhitzen mit einem Gemisch von Salzsäure und Eisessig entsteht.

Aus dem Benzoylamidocumarin soll nach den Angaben von Plöchl, ebenso wie aus dem Azlacton durch energischere Einwirkung von Natronlauge ein Körper entstehen, den er als Salicylglycidsäure:

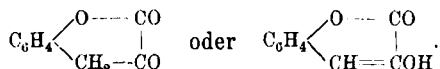


bezeichnet.

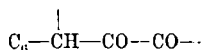
Bei der Wiederholung dieses Versuches fanden wir, dass die sogenannte Salicylglycidsäure, die nichts anderes ist als o-Hydroxyphenylbrenztraubensäure:



als solche nicht abgeschieden wird, dass dieselbe vielmehr gleich weiter übergeht in Oxocumarin:



Wie alle Abkömmlinge der Phenylbrenztraubensäure, welche noch die Gruppe



enthalten, giebt auch das Oxocumarin mit Eisenchlorid eine Grünfärbung.

Zur weiteren Charakterisirung haben wir auf das Oxocumarin Phenylhydrazin und o-Phenylendiamin einwirken lassen. Merkwürdiger Weise stellt das Einwirkungsproduct von o-Phenylendiamin auf das Oxocumarin einen farblosen Körper vor. Das Oxocumarin ist zwar wie der Oxalessigester befähigt eine Natriumverbindung zu bilden, doch gelang es nicht, dieselbe mit Halogenalkylen umzusetzen.

Endlich sei erwähnt, dass wir versuchten aus der α -Benzoylamidocumarsäure durch Reduction und Spaltung zu einem

Isomeren des Tyrosins zu gelangen, dass aber die Ausbeuten so schlecht waren, dass von einer weiteren Verfolgung dieses Zieles vorläufig Abstand genommen wurde.

Experimentelles.

17,9 g Hippursäure und 8,2 g geschmolzenes Natriumacetat wurden fein gepulvert und innig gemischt mit 12,2 g Salicylaldehyd und 30,6 g Essigsäureanhydrid 25 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Es trat vollständige Lösung ein und nach dem Erkalten erstarrte der Kolbeninhalt zu einer gelben, krystallinischen Masse.

Die Verarbeitung geschah in der gewöhnlichen Weise, indem das Condensationsproduct auf dem Saugfilter zuerst mit Wasser gewaschen und dann mit Alkohol gedeckt wurde.

Bei der Krystallisation aus heissem 95procentigen Alkohol wurden zuerst hellgelbe Krystallblättchen erhalten und erst aus den letzten Auszügen kamen die farblosen Krystalle des Benzoylamidocumarins vom Schmelzp. 173° heraus.

Die hellgelben Krystallblättchen stellen das Azlacton vor. Ihr Schmelzpunkt wurde bei $137\text{--}138^{\circ}$ gefunden. Sie lösen sich ziemlich leicht in heissem Alkohol, leicht in Benzol, sehr leicht in Chloroform, dagegen sind sie unlöslich in Wasser.

I. 0,1770 g gaben 0,4612 CO_2 und 0,0689 H_2O .

II. 0,3684 g „ 16,2 ccm Stickgas bei 22° und 746 mm Druck.

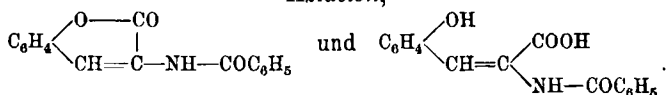
	Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_4$	Gefunden	
		I.	II.
C	70,35	70,71	—
H	4,23	4,32	—
N	4,56	—	4,87

Nachweis der Acetylgruppe.

Zum Nachweis der Acetylgruppe wurde reines Azlacton in Natronlauge gelöst, die Lösung angesäuert und filtrirt, sodann mit Soda neutral gemacht und eingedampft. Der Rückstand musste neben Kochsalz Natriumacetat enthalten.

Eine Probe desselben gab mit Arsentrioxyd erhitzt intensiven Kakodylgeruch, eine andere Probe mit Alkohol und concentrirter Schwefelsäure erhitzt gab Essigsäureester. Zum Ueberflusse haben wir auch noch die Essigsäure als solche aus dem Salzlückstande dargestellt.

Einwirkung von zehnpromcentiger Natronlauge auf das Azlacton,



Eine Probe des Azlactons wurde mit zehnpromcentiger Natronlauge auf dem Wasserbade bis zur Lösung erhitzt. Auf Zusatz von Salzsäure fällt ein weisser Niederschlag, welcher nach der Filtration und nach dem Auswaschen mit Sodalösung bei gewöhnlicher Temperatur behandelt wird. Der grösste Theil geht in Lösung.

Der Rückstand aus 95 procentigem Alkohol krystallisirt ergibt farblose Nadeln vom Schmelzp. 172—173° und ist demnach identisch mit dem von Plöchl als Benzoylimidocumarin beschriebenen Körper. Die Substanz ist unlöslich in Wasser, löslich in heissem Alkohol, leicht löslich in Chloroform und Eisessig.

0,1878 g gaben 0,5009 CO₂ und 0,0723 H₂O.

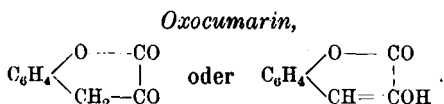
	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₆ H ₁₁ NO ₃	
C	72,45	72,74
H	4,15	4,21

Aus der Sodalösung fällt auf Zusatz von Salzsäure ein farbloser Niederschlag, der aus Alkohol krystallisirt in glänzenden, farblosen Kryställchen erhalten wird, die bei 185° schmelzen. Sie sind leicht löslich in Alkohol, schwer in Benzol, Aether und Chloroform, unlöslich in Wasser.

0,1868 g gaben 0,4654 CO₂ und 0,0794 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₆ H ₁₃ NO ₄	
C	67,83	67,95
H	4,57	4,69

Der Körper ist also nichts Anderes, wie α -Benzoylamido-cumarsäure.



Das Oxocumarin, dem eine der beiden obigen tautomeren Formeln zukommen kann, wird sowohl aus dem Azlacton als wie aus dem Benzoylamidocumarin durch Kochen mit Natronlauge bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung erhalten. Aus der alkalischen Lösung fällt zuerst auf Salzsäurezusatz Benzoësäure. Bei weiterem Zusatz von Salzsäure bleibt bei einem bestimmten Punkte die Lösung klar. Erhitzt man nun auf dem Wasserbade, so tritt bald Trübung der Flüssigkeit ein und beim Abkühlen scheiden sich feine Nadeln ab, die man aus Alkohol oder Benzol umkrystallisirt. Der Körper, der bei 152° schmilzt, giebt mit Eisenchlorid Grünfärbung, er ist löslich in kochendem Wasser, desgleichen in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln.

0,1776 g gaben 0,4351 CO_2 und 0,0608 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$	
C	66,66	66,81
H	3,70	3,80

Hydrazon.

1,4 g Oxocumarin wurden in Sodalösung aufgelöst und hierzu eine wässrige Lösung von 1,0 g Phenylhydrazinchlorhydrat gegeben. Die alkalisch reagirende Flüssigkeit wurde nach dem Erwärmen auf dem Wasserbade mit Essigsäure angesäuert, worauf sich zuerst ein farbloser Niederschlag abschied, der sich jedoch beim Absaugen gelblich färbte.

Aus Alkohol wurden schwach gelbliche, glänzende Blättchen vom Schmelzpt. 173 — 174° erhalten.

Der Körper ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Chloroform.

0,1245 g gaben 12,1 ccm Stickgas bei 18,5° und 749 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{15}H_{12}N_2O_2$	
N	11,11	11,03

Einwirkung von o-Phenylendiamin auf das Oxocumarin.

1 g Oxocumarin wurde in Soda gelöst und dazu eine wässrige Lösung von 0,75 g salzsaurem o-Phenylendiamin gegeben. Beim Ansäuern mit Essigsäure fiel ein weisser Niederschlag, der aus Alkohol krystallisirt, schöne farblose Nadeln vom Schmelzp. 230° ergab.

Der Körper ist schwer löslich in Chloroform und Wasser, ziemlich löslich in Alkohol.

0,1222 g gaben 12,75 ccm Stickgas bei 18,5° und 775 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{15}H_{10}N_2O$	
N	11,96	12,24

Die Bildung der Ester mit alkoholischem Natron gelang bei diesem Azlacton nicht, es wurde vielmehr bei dieser Behandlung Benzoylamidocumarin erhalten.
