

Das rohe Palosin wurde in Äther gelöst, über wenig Al_2O_3 filtriert und zweimal aus Äther-Petroläther kristallisiert. Man erhielt 25 mg kleine Nadeln vom Smp. $149\text{--}152^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = -85,9^\circ$ ($c = 0,734$; CHCl_3 ; $l = 1$ dm), die bei $100^\circ/0,01$ Torr. sublimieren. *UV.-Spektrum in Alkohol*: λ_{max} : 220 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 32\,720$); 258 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 10\,890$); Schulter bei $280\text{--}295$ $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 3500\text{--}2300$); λ_{min} : 237 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 4600$). *IR.-Spektrum* s. Fig. *Farbreaktionen*: Konz. H_2SO_4 : farblos; konz. H_2SO_4 - Cr(IV) -sulfat: dunkelviolet, sofort \rightarrow rotbraun \rightarrow braun \rightarrow rotbraun; konz. HNO_3 : farblos \rightarrow schwach gelb.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$	Ber. C 74,96	H 8,75	N 7,60	$-\text{OCH}_3$ 8,42%
(368,50)	Gef. „ 74,92	„ 8,84	„ 7,50	„ 8,32%

Zusammenfassung

In der Wurzelrinde von *Aspidosperma polyneuron* M. ARG. wurden papierchromatographisch 7 Alkaloide nachgewiesen. Drei davon konnten kristallisiert isoliert werden: Quebrachamin, Aspidospermin und Palosin. Durch papierchromatographischen Vergleich wurde die Anwesenheit von Yohimbin wahrscheinlich gemacht. Palosin, $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$, ist ein neues Dihydroindol-alkaloid der Aspidospermin-Gruppe.

Forschungsinstitut Dr. A. WANDER A. G., Bern
Leiter: Prof. Dr. G. SCHÖNHOLZER

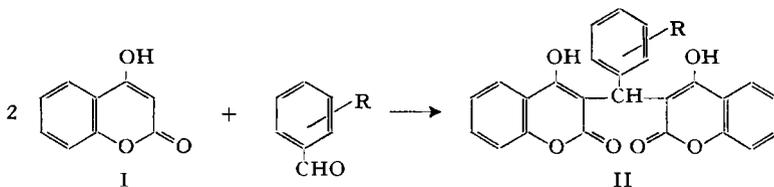
98. Über Ringschlussreaktionen von 3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxycumarinen)

von F. Litvan und W. G. Stoll

Herrn Prof. Dr. P. KARRER zum 70. Geburtstag gewidmet

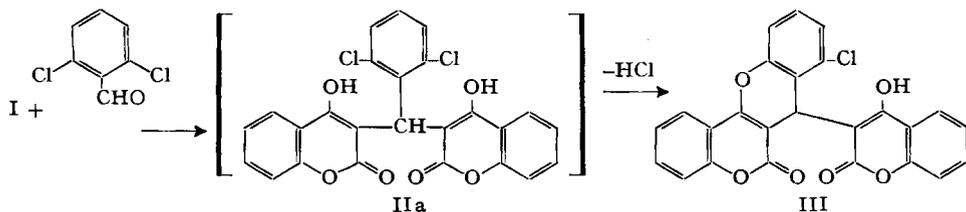
(14. III. 59)

Im Verlaufe unserer früheren Untersuchungen über die chemische Konstitution und blutgerinnungshemmende Wirkung von Derivaten des 4-Hydroxycumarins stellten wir auch eine Anzahl von 3,3'-Methylen-bis-(4-hydroxycumarinen) her, die in der Methylengruppe durch Arylreste substituiert sind. Solche Verbindungen werden in bekannter Weise durch Kondensation von 2 Mol. 4-Hydroxycumarin mit 1 Mol. eines aromatischen Aldehydes¹⁾ hergestellt, wobei unser Interesse vor allem den Halogen- und Nitro-benzyliden-Derivaten galt. Während alle drei isomeren Chlor- und Nitrobenzaldehyde mit 4-Hydroxycumarin erwartungsgemäss die Verbindungen II gaben (in der Formel II bedeutet R: o-, m-, p-Cl oder $-\text{NO}_2$), nimmt unter den



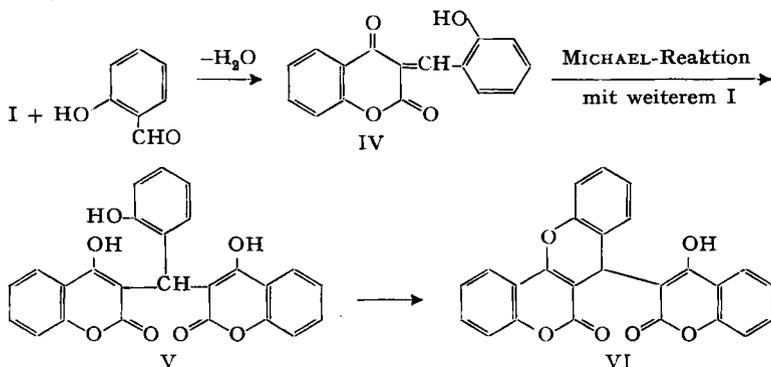
¹⁾ W. R. SULLIVAN, C. F. HUEBNER, M. A. STAHMANN & K. P. LINK, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2288 (1943).

gleichen Versuchsbedingungen die Kondensation mit 2,6-Dichlorbenzaldehyd einen anderen Verlauf. Ohne Zugabe irgend eines Katalysators tritt beim Erwärmen der Reaktionspartner in Dioxan oder Alkohol unter Rückfluss eine Abspaltung von Chlorwasserstoff ein; die nach dem Abklingen der HCl-Abspaltung isolierte Verbindung entspricht nicht dem Formelbild II, dessen Bruttoformel $C_{26}H_{14}O_6Cl_2$ wäre, sondern einer um 1 Mol. Chlorwasserstoff ärmeren Verbindung, für die sich aus den Analysenwerten die Bruttoformel $C_{25}H_{13}O_6Cl$ errechnet. Es muss deshalb angenommen werden, dass im Verlaufe der Reaktion unter HCl-Abspaltung gleichzeitig ein Ringschluss eingetreten ist, wodurch aus dem primär entstandenen 3,3'-(2'',6''-Dichlorbenzyliden)-bis-(4-hydroxycumarin) (IIa) sich das 7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8-chlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (III) bildet:



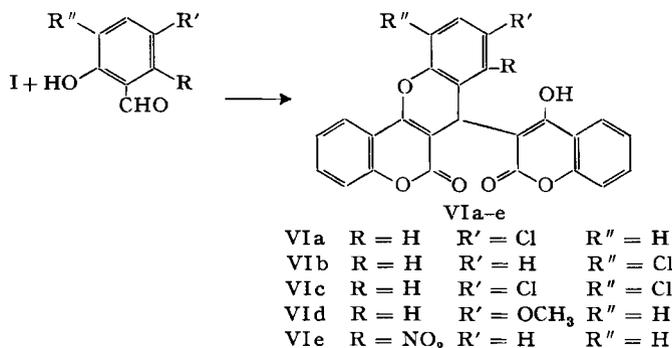
Auf das Vorliegen eines solchen polycyclischen Kondensationsproduktes weisen schon seine Eigenschaften hin, nämlich gesteigerte Schwerlöslichkeit und bedeutend höherer Smp. im Vergleich zu den 3,3'-Benzyliden-bis-(4-hydroxycumarinen) vom Typus II.

Die Bildung solcher 7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-benzopyrano[3,2-c]cumarine ist schon von SULLIVAN und Mitarbeitern¹⁾ bei der Kondensation von 4-Hydroxycumarin mit Salicylaldehyd beobachtet worden, die folgenden Reaktionsverlauf zur Diskussion gestellt haben:

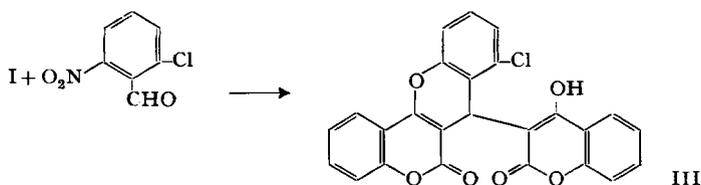


Diesen Autoren gelang es zwar nicht, das Bis-4-hydroxycumarin V zu fassen. Bei Verwendung von nicht absoluten Lösungsmitteln, wie beispielsweise wässrigem Dioxan oder Alkohol, gelingt aber tatsächlich die Isolierung der Verbindung V. Daraus lässt sich durch Wasserabspaltung bei 200° oder wiederholtes Kristallisieren aus absoluten Lösungsmitteln das Benzopyranocumarin VI leicht herstellen. Damit dürfte der von SULLIVAN *et al.* vorgeschlagene Reaktionsverlauf bestätigt sein.

Durch Verwendung verschiedener substituierter Salicylaldehyde konnten wir mühelos die Benzopyranocumarine VIa–VIe herstellen, wobei sich nur im Falle des unsubstituierten Salicylaldehydes die Bis-Verbindung V isolieren liess.



Eine Bestätigung der Konstitution von III ergibt sich daraus, dass diese Verbindung auch bei der Kondensation von 4-Hydroxycumarin mit 2-Chlor-6-nitro-benzaldehyd unter Abspaltung von Nitros gasen entsteht:



Für die Bildung des Benzopyranocumarins III aus 2,6-Dichlor- und 2-Nitro-6-chlor-benzaldehyd müssen wir einen ähnlichen Reaktionsverlauf annehmen, wie SULLIVAN *et al.* ihn für den Salicylaldehyd postulierten, obwohl es uns im Falle der substituierten Benzaldehyde nicht gelungen ist, die der Verbindung IV entsprechenden Kondensationsprodukte aus 1 Mol. 4-Hydroxycumarin und 1 Mol. Aldehyd zu fassen; ebensowenig konnten die der Verbindung V entsprechenden Bis-Derivate isoliert werden. Die beim Kochen der Reaktionspartner in einem um ca. 100° siedenden Lösungsmittel sofort einsetzende Abspaltung von HCl oder Nitros gasen deutet darauf hin, dass die Cyclisierungsreaktion derart rasch verläuft, dass die entsprechenden Zwischenprodukte IV und V infolge ihrer geringen Stabilität nicht gefasst werden können.

Für die Salicylaldehyde zeigt sich, dass die Bildung der Benzopyranocumarine nicht vom Vorliegen eines weiteren Substituenten im Ring abhängt. In den o-Chlor- und o-Nitrobenzaldehyden hingegen ist das Vorhandensein von mindestens einem weiteren Substituenten von massgeblicher Bedeutung für die Möglichkeit der Bildung der Cyclisierungsprodukte, wobei die Art der Substituenten und ihre Stellung in Bezug auf die Aldehydgruppe für den quantitativen Verlauf und die Geschwindigkeit der Reaktion von Wichtigkeit sind.

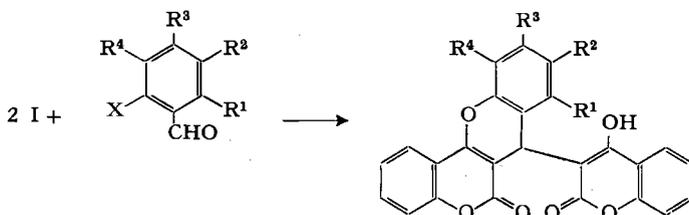
Während z. B. o-Chlor-, o-Nitro-, 2-Nitro-4-methyl- und 2-Chlor-4-methyl-benzaldehyd nur zu den Bis-(4-hydroxycumarinen) II führen, ändern sich beim o-Chlor-benzaldehyd mit zunehmender Substitution die Verhältnisse. So geben 2,6-Dichlor-

und 2-Nitro-6-chlor-benzaldehyd rasch und in guter Ausbeute das Benzopyranocumarin III, während sich aus 2,4-Dichlorbenzaldehyd nur sehr langsam und in schlechter Ausbeute das Benzopyrano-Derivat IX bildet (Tab.).

X	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Produkt
Cl	Cl	H	H	H	III
NO ₂	Cl	H	H	H	III
Cl	Cl	NO ₂	H	H	VII ²⁾
Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	VIII
Cl	H	H	Cl	H	IX
NO ₂	Cl	H	H	Cl	X
Cl	Cl	H	H	Cl	X

Interessant ist der Verlauf der Reaktion, wie dies aus den am 2,6-Dichlor- und 2-Chlor-6-nitro-benzaldehyd gemachten Beobachtungen hervorgeht, wenn Chlor- und Nitro-Gruppen als Substituenten in Konkurrenz stehen. Hier kann die Feststellung gemacht werden, dass bevorzugt die Nitrogruppe, unter Eliminierung derselben in Form von Nitrosegasen, die Cyclisierung eingeht, wobei das 6ständige Chloratom die Rolle des aktivierenden Substituenten übernimmt. Aus 2-Nitro-3,6-dichlor- und 2,3,6-Trichlor-benzaldehyd entsteht unter Abspaltung von Nitrosegasen bzw. Chlorwasserstoff das gleiche Benzopyrano-Derivat X, womit gleichzeitig die Konstitution des aus dem Trichlorbenzaldehyd entstandenen Dichlorbenzopyranocumarins eindeutig festgelegt werden konnte.

Das nachfolgende Reaktionsschema und die Tab. geben einen Überblick über die in 7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-benzopyrano[3,2-c]cumarine übergeführten substituierten Benzaldehyde.

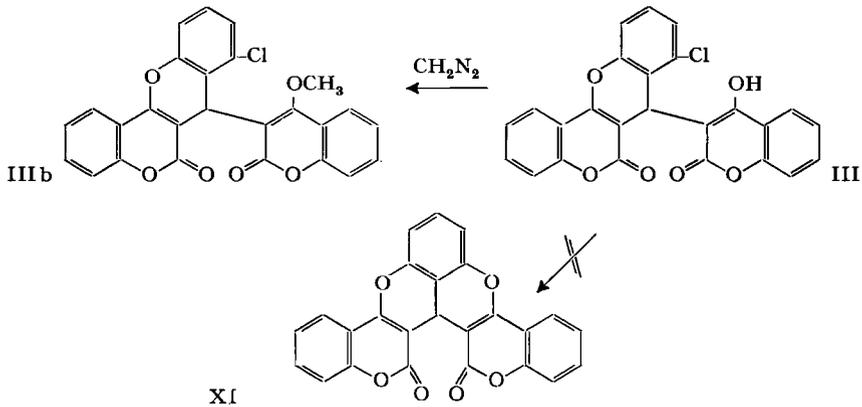


Bei der Betrachtung der Formel III stellt sich die Frage, ob nicht auch der zweite 4-Hydroxycumarinylrest mit dem Halogenatom in 8 unter Abspaltung von Chlorwasserstoff und gleichzeitiger zweiter Cyclisierung zu reagieren vermag. Obwohl eindeutig im Hydroxycumarinylrest eine freie Hydroxylgruppe vorliegt – wir konnten dieselbe mit Hilfe von Diazomethan zu III b veräthern –, gelingt ein zweiter Ringschluss zur hypothetischen Verbindung XI nicht.

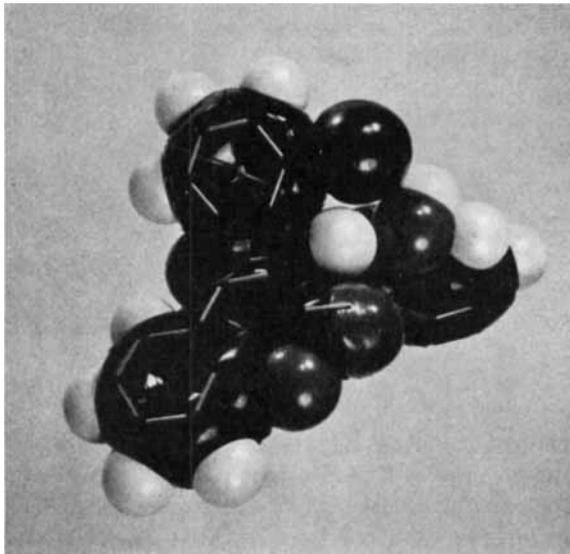
Die Unmöglichkeit dieses zweiten Ringschlusses geht aus der Betrachtung des Kalottenmodelles nach STUART-BRIEGLEB des Benzopyranocumarins III hervor, in

²⁾ Die tatsächliche Konstitution ist nicht festgelegt worden, denn für die Nitrogruppe sind die Stellungen 9 und 11 im Benzopyranocumarin-Ring möglich.

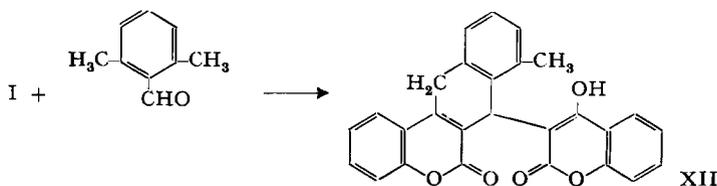
welchem sich wegen der zwangsmässigen räumlichen Lage des 4-Hydroxycumarinylrestes in Bezug auf den tetracyclischen Benzopyranocumarinrest ein weiterer Ringchluss nicht mehr erzwingen lässt.



Die beobachtete Cyclisierungstendenz der substituierten 3,3'-Benzyliden-bis-(4-hydroxycumarine) scheint, wie sich aus den folgenden überraschenden Versuchen ergibt, sehr gross zu sein.

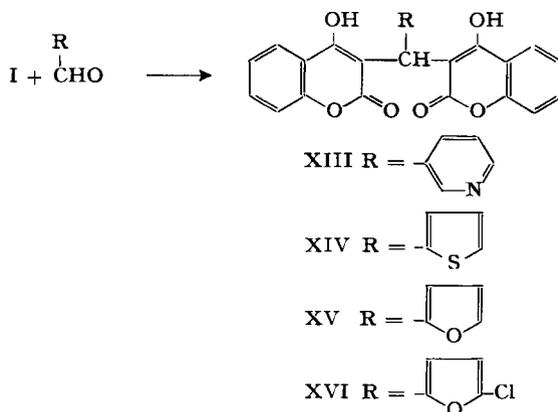


Werden 2 Mol. 4-Hydroxycumarin mit 1 Mol. 2,6-Dimethylbenzaldehyd 24 Std. in Eisessig zum Sieden erhitzt, so lässt sich neben ca. 90% des eingesetzten Aldehydes eine geringe Menge einer über 300° schmelzenden Verbindung isolieren, für die wir auf Grund der Analyse die Konstitution eines 7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8-methyl-7,12-dihydro-raphto[2,3-c]cumarins (XII) annehmen müssen:

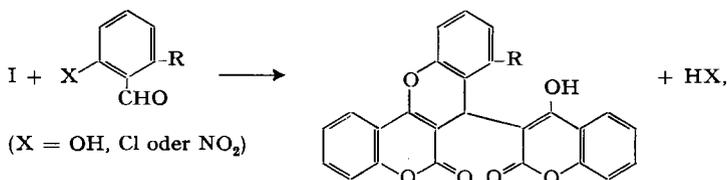


wobei auch in diesem Falle die intermediäre Bildung des Bis-(4-Hydroxycumarins) anzunehmen ist. Soweit überhaupt Kondensation erfolgte, führte diese ausschliesslich zum cyclisierten Produkt.

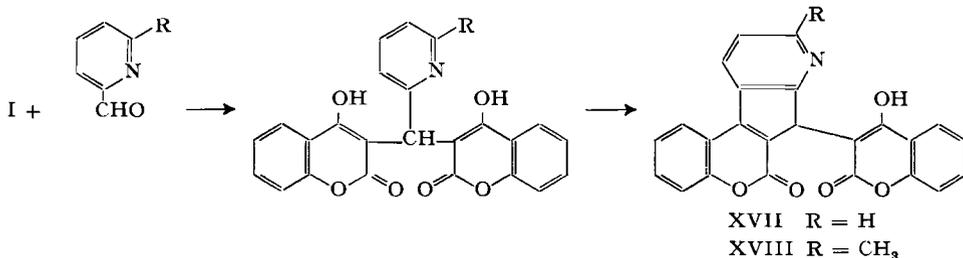
Auf Grund dieser Befunde interessierte uns das Verhalten einiger heterocyclischer Aldehyde gegenüber 4-Hydroxycumarin. Mit Nicotinaldehyd, Thiophenalddehyd, Furfural und 5-Chlorfurfural entstanden in guten Ausbeuten die erwarteten 3,3'-Methylenbis-(4-Hydroxycumarine) XIII bis XVI.



Verwendet man jedoch Picolinaldehyde (Pyridin-2- und 6-Methylpyridin-2-aldehyd) zu diesen Kondensationen, so findet man, dass diese heterocyclischen Aldehyde sich prinzipiell anders verhalten als die bisher besprochenen aromatischen Aldehyde. Letztere, sowie die untersuchten Salicylaldehyde, gingen die cyclisierende Kondensation unter Bildung eines neuen Pyranringes ein, während in den Picolinaldehyden



offenbar durch das Vorhandensein des Heteroatoms im Ring eine Auflockerung des Wasserstoffatoms an der der Aldehydgruppe benachbarten CH-Gruppe erfolgt, so dass dieses mit der Hydroxylgruppe des 4-Hydroxycumarins unter Wasserabspaltung reagiert, unter Bildung der 6-Oxo-7-[4'-hydroxycumarinyl-(3')]-6,7-dihydro-benzopyrano[3,4-b]pyrido[3,2-d]cyclopentadiene XVII und XVIII.



Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bei 300° ca. $\pm 3^\circ$.

A) Kondensation der substituierten Salicylaldehyde mit 4-Hydroxycumarin. – 3,3'-(2"-Hydroxybenzyliden)-bis-(4-hydroxycumarin) (V). 33 g 4-Hydroxycumarin und 12 g Salicylaldehyd werden in 150 ml Alkohol 4–5 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die in der Kälte ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und aus Dioxan-Methanol oder Äthanol kristallisiert: 21 g feine Kristalle, Smp. 160–170° (u. Zers.).

$\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{O}_7$ Ber. C 70,10 H 3,74% Gef. C 70,17; 70,10 H 4,23; H 4,18%

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')] -benzopyrano[3,2-c]cumarin (VI). Wird V bis zur Beendigung des durch die Wasserabspaltung hervorgerufenen Aufschäumens auf 200° erhitzt oder in Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure in Xylol am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt und die Lösung dann im Vakuum vom Xylol befreit, so erhält man bei der Kristallisation aus Alkohol kleine derbe Prismen vom Smp. 252–254°. Ausbeute praktisch quantitativ.

$\text{C}_{25}\text{H}_{14}\text{O}_8$ Ber. C 73,15 H 3,42% Gef. C 72,95 H 3,86%

VI kann auch aus V durch Kristallisation aus einem wasserfreien Lösungsmittel wie Xylol, Methyläthylketon oder absol. Alkohol erhalten werden und schmilzt dann bei 247–249°. Durch wiederholtes Kristallisieren dieser Verbindung aus 90-proz. Alkohol konnte daraus das Bis-(4-Hydroxycumarinyl)-Derivat V vom Smp. 160–170° erhalten werden.

Verwendet man bei der Kondensation von Hydroxycumarin mit Salicylaldehyd anstelle des Alkohols trockenes Methyläthylketon, so erhält man das Benzopyranocumarin VI, dessen Smp. roh bei 230–240° liegt.

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')] -9-chlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (VIa). 10 g 5-Chlorsalicylaldehyd und 21 g 4-Hydroxycumarin werden in 150 ml Methyläthylketon 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Man kühlt ab, filtriert und wäscht die Kristalle mit kaltem Methyläthylketon. Aus Nitrobenzol-Aceton kristallisiert, erhält man 12 g winziger Kriställchen vom Smp. 320–324° (Zers.).

$\text{C}_{25}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{Cl}$ Ber. C 67,48 H 2,92 Cl 7,99% Gef. C 67,42 H 3,04 Cl 7,76%

In gleicher Weise erhält man aus 3-Chlorsalicylaldehyd das 11-Chlorbenzopyranocumarin VIb, Smp. 316–318° (aus Nitrobenzol-Methyläthylketon kristallisiert).

$\text{C}_{25}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{Cl}$ Ber. C 67,48 H 2,92 Cl 7,99% Gef. C 67,89 H 3,44 Cl 7,87%

Aus 3,5-Dichlorsalicylaldehyd wird das 9,11-Dichlorbenzopyranocumarin VIc erhalten; aus Nitrobenzol-Toluol, Smp. 312–316° (Zers.).

$\text{C}_{25}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{Cl}_2$ Ber. C 62,65 H 2,51 Cl 14,84% Gef. C 62,94 H 2,56 Cl 14,51%

5-Methoxysalicylaldehyd gibt in gleicher Weise das entsprechende 9-Methoxy-benzopyranocumarin VI d, das, aus Nitrobenzol-Methyläthylketon kristallisiert, bei ca. 280° zu sintern beginnt und bei 287–288° schmilzt.

$\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{O}_7$ Ber. C 70,90 H 3,64% Gef. C 70,89; 70,67 H 3,93; 3,76%

8-Nitro-benzopyranocumarin VI e wird in der schon geschilderten Weise aus 6-Nitrosalicylaldehyd erhalten; aus Xylol, Smp. 274–275° (Zers.).

$\text{C}_{26}\text{H}_{13}\text{O}_8\text{N}$ Ber. C 65,93 H 2,86 N 3,08% Gef. C 66,21 H 2,55 N 3,16%

B) Kondensation der substituierten Benzaldehyde mit 4-Hydroxycumarin. – 7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8-chlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (III). – 1) Aus 2,6-Dichlorbenzaldehyd. 18 g 2,6-Dichlorbenzaldehyd und 32 g 4-Hydroxycumarin werden in 150 ml Dioxan unter Rückfluss bis zur Beendigung der rasch einsetzenden HCl-Entwicklung gekocht. Man versetzt bis zur beginnenden Trübung mit Wasser, saugt ab und wäscht mit Methanol. Durch Kristallisation aus Dioxan-Wasser erhält man 17 g feine Kriställchen vom Smp. 318–320° (Zers.).

$C_{25}H_{13}O_6Cl$ Ber. C 67,48 H 2,92 Cl 7,99% Gef. C 67,53 H 3,28 Cl 8,07%

2) Aus 2-Chlor-6-nitrobenzaldehyd. 19 g 2-Chlor-6-nitrobenzaldehyd und 33 g 4-Hydroxycumarin werden in 150 ml Dioxan 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, wobei durch den Kühler Nitrosegase entweichen. Man arbeitet wie oben beschrieben auf und erhält nach dem Kristallisieren aus Nitrobenzol-Toluol 7 g vom Smp. 316–318°. Der Misch-Smp. mit dem oben erhaltenen Produkt liegt bei 317–319°.

$C_{25}H_{13}O_6Cl$ Ber. C 67,48 H 2,92 N 0,0 Cl 7,99%
Gef. „ 67,84 „ 3,21 „ 0,35 „ 7,77%

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8-chlor-9 (oder 11)-nitro-benzopyrano[3,2-c]cumarin (VII) wird durch Kondensation von 2,6-Dichlor-3-nitrobenzaldehyd mit 4-Hydroxycumarin wie oben hergestellt. Aus Nitrobenzol-Toluol, Smp. 290–292° (Zers.).

$C_{25}H_{12}O_6NCl$ Ber. C 61,28 H 2,45 N 2,86 Cl 7,25%
Gef. „ 61,48 „ 3,25 „ 2,93 „ 7,14%

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8,9,10,11-tetrachlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (VIII) bildet sich bei der Kondensation von Pentachlorbenzaldehyd mit 4-Hydroxycumarin in Dioxan in ausgezeichneter Ausbeute. Aus Nitrobenzol kristallisiert, zersetzt sich die Verbindung beim Erhitzen über 320°.

$C_{25}H_{10}O_6Cl_4$ Ber. Cl 25,91% Gef. Cl 25,87%

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-10-chlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (IX). 9 g 2,4-Dichlorbenzaldehyd und 17 g 4-Hydroxycumarin werden in 70 ml Butylcellosolve 24 Std. auf 160–170° unter Rückfluss erhitzt. Man saugt vom Ausgeschiedenen ab und erhält nach dem Kristallisieren aus Nitrobenzol-Toluol 0,5 g vom Smp. 294–298° (Zers.).

$C_{25}H_{13}O_6Cl$ Ber. C 67,48 H 2,92 Cl 7,99% Gef. C 67,97 H 3,18 Cl 8,01%

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8,11-dichlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (X). – 1) Aus 2,3,6-Trichlorbenzaldehyd. 21 g 2,3,6-Trichlorbenzaldehyd und 33 g 4-Hydroxycumarin werden in 200 ml Dioxan 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, wobei HCl durch den Kühler entweicht. Man saugt nach dem Erkalten ab, wäscht mit Dioxan und kristallisiert aus Nitrobenzol-Toluol. Man erhält 7,8 g vom Smp. 328–330°.

$C_{25}H_{12}O_6Cl_2$ Ber. C 62,65 H 2,51 Cl 14,84% Gef. C 62,71 H 2,61 Cl 14,54%

2) Aus 2,5-Dichlor-6-nitrobenzaldehyd. Wird in gleicher Weise wie oben ein Gemisch von 11 g Dichlornitrobenzaldehyd und 16,2 g 4-Hydroxycumarin in 150 ml Dioxan 24 Std. zum Sieden erwärmt, so entweichen aus dem Kühler nitrose Gase. Bei der Aufarbeitung erhält man 8 g vom Smp. 324–325°; Misch-Smp. mit der oben erhaltenen Verbindung ohne Depression.

$C_{25}H_{12}O_6Cl_2$ Ber. C 62,65 H 2,51 N 0,0 Cl 14,84%
Gef. „ 62,90 „ 2,52 „ Spuren „ 14,68%

7-[4'-Methoxycumarinyl-(3')]-8-chlor-benzopyrano[3,2-c]cumarin (IIIb). 5 g (III) werden in einem Gemisch von 250 ml Dioxan und 150 ml Äther gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von Diazomethan, hergestellt aus 10 g Nitrosomethylharnstoff, versetzt; es findet Entwicklung von Stickstoff statt. Nach 24 Std. bei 0° dampft man die Lösungsmittel, zuletzt im Vakuum, ab und kristallisiert die zu Kristallen erstarrte Masse aus Dioxan-Wasser. Ausbeute 3,6 g, Smp. 308–309°.

$C_{26}H_{15}O_6Cl$ Ber. C 68,06 H 3,27 Cl 7,74% Gef. C 67,77 H 3,31 Cl 7,96%

7-[4'-Hydroxycumarinyl-(3')]-8-methyl-7,12-dihydro-naphtho[2,3-c]cumarin (XII). 14 g 2,6-Dimethylbenzaldehyd und 33 g 4-Hydroxycumarin werden in 150 ml Eisessig 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Man kühlt ab, filtriert und wäscht mit Methanol. Aus Dioxan-Wasser kristallisiert, erhält man 1,5 g vom Smp. 338–339°.

$C_{27}H_{18}O_5$ Ber. C 76,77 H 4,27 Gef. C 76,62 H 4,01%
„ 76,88 „ 4,06%

Durch Eingiessen des Eisessig-Methanol-Filtrates in Wasser, Extraktion mit Äther und Waschen des Äthers mit Wasser, dann wiederholt mit verdünnter Sodalösung, können 13 g des eingesetzten Aldehydes zurückerhalten werden.

C) Kondensation heterocyclischer Aldehyde mit 4-Hydroxycumarin. – Diese erfolgt in der oben schon wiederholt beschriebenen Weise, so dass sich ein Eingehen auf Einzelheiten erübrigt.

Mit Nicotinaldehyd wird das 3,3'-(β -Pyridyl-methylen)-bis-(4-hydroxycumarin) (XIII) vom Smp. 278–281° erhalten. Mit Thiophenalddehyd bildet sich das 3,3'-[Thenyliden-(2'')]-bis-(4-hydroxycumarin) (XIV) vom Smp. 210–216° (Zers.), mit Furfurol das 3,3'-[Furfuryliden-(2'')]-bis-(4-hydroxycumarin) (XV) vom Smp. 200–206° (Zers.) und mit 5-Chlorfurfurol das 3,3'-[5"-Chlorfurfuryliden-(2'')]-bis-(4-hydroxycumarin) (XVI) vom Smp. 214–215°.

	$C_{24}H_{15}O_6N$ (XIII)	Ber. N 3,38%	Gef. 3,78%		
	$C_{23}H_{14}O_6S$ (XIV)	Ber. C 65,95 H 3,35 S 7,65%	Gef. C 65,62 H 3,45 S 7,41%		
	$C_{23}H_{14}O_7$ (XV)	Ber. C 68,60 H 3,49%	Gef. C 68,79 H 3,86%		
	$C_{23}H_{13}O_7Cl$ (XVI)	Ber. C 63,20 H 2,98 Cl 8,13%	Gef. „ 63,44; 63,36 „ 3,04; 3,22 „ 8,20%		

6-Oxo-7-[4'-hydroxycumarinyl-(3')]-6,7-dihydro-benzopyrano[3,4-b]pyrido[3,2-d]cyclopentadien (XVII). 3,5 g Pyridin-2-aldehyd und 11 g 4-Hydroxycumarin werden in 50 ml Alkohol 6 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, wobei schon nach kurzer Zeit eine kristalline Ausscheidung auftritt. Man kühlt ab, filtriert, wäscht mit Alkohol und kristallisiert aus Nitrobenzol-Toluol, wobei farbige Verunreinigungen beim Waschen mit Aceton entfernt werden. Ausbeute 2,7 g, Smp. 323–324° (Zers.).

	$C_{24}H_{15}O_5N$	Ber. C 72,91	H 3,29	N 3,54	%
		Gef. „ 72,80; 72,83	„ 3,50; 3,71	„ 3,83; 3,63%	

6-Oxo-7-[4'-hydroxycumarinyl-(3')]-9-methyl-6,7-dihydro-benzopyrano[3,4-b]pyrido[3,2-d]cyclopentadien (XVIII). Diese Verbindung wird in gleicher Weise wie XVII aus 3,1 g 6-Methylpyridin-2-aldehyd und 8,5 g 4-Hydroxycumarin erhalten. Ausbeute 3,2 g, Smp. ca. 380° (Zers.) nach Krist. aus Nitrobenzol-Toluol.

	$C_{25}H_{16}O_5N$	Ber. C 73,35	H 3,66	N 3,42	%
		Gef. „ 73,07; 73,20	„ 3,55; 3,74	„ 3,73; 3,63%	

Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. H. WAGNER) ausgeführt.

SUMMARY

4-Hydroxycoumarin reacts with substituted salicylaldehydes, 2,6-dichloro- or -chloro-nitro-benzaldehydes to yield unstable 3,3'-benzylidene-bis-(4-hydroxycoumarins), intermediates which undergo ring closure with the hydroxyl group of one of the 4-hydroxycoumarin moieties, producing derivatives of 7-[4'-hydroxycumarinyl-(3')]-benzopyrano[3,2-c]coumarins.

2,6-Dimethylbenzaldehyde, pyridine-2-aldehyde and 6-methylpyridine-2-aldehyde undergo a similar reaction.

Wissenschaftliche Laboratorien der J. R. GEIGY A. G., Basel