

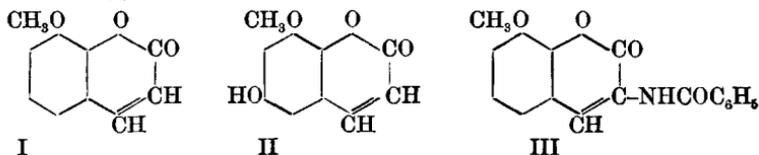
Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

Die Synthese des 8-Methoxy-6-oxycumarins

Von F. Mauthner

(Eingegangen am 14. Dezember 1938)

Im Pflanzenreich sind die Dioxycumarine und ihre Alkyläther wie Citropten, Äsculetin, Scopoletin, Ayapin, Daphnetin sehr verbreitet. Untersuchungen, die ich vor längerer Zeit über *o*-Vanillin in diesem Journal¹⁾ veröffentlichte, führten mich zur Synthese des 8-Methoxy-6-oxycumarins. Aus *o*-Vanillin erhält man nach der Perkinschen Reaktion das 8-Methoxycumarin (I).



Nach den Untersuchungen von G. Bargellini²⁾ gehen die Cumarine in alkalischer Lösung durch Kaliumpersulfat in 6-Oxycumarine über. Löst man 8-Methoxycumarin in Alkali und fügt Kaliumpersulfat hinzu, so entsteht nach einigen Tagen bei gewöhnlicher Temperatur daraus 8-Methoxy-6-oxycumarin (II).

Außerdem untersuchte ich auch die Einwirkung von Hippursäure auf *o*-Vanillin. Normalerweise erfolgt bei der Kondensation der aromatischen Aldehyde mit Hippursäure unter Abspaltung von 2 Mol. Wasser die Bildung von Azlactonen. Bei der Einwirkung von Hippursäure auf *o*-Vanillin erfolgte die Reaktion zum Teil abnormal, denn neben dem gelben Azlacton entstand auch ein farbloses Cumarinderivat, nämlich 8-Methoxy-3-benzoylamino-6-oxycumarin (III).

¹⁾ J. prakt. Chem. [2] 112, 60 (1926).

²⁾ Gazz. chim. ital. 46, 249 (1916).

Experimenteller Teil

o-Methoxy-cumarin

Diese Verbindung ist von F. A. M. Noelting in einer schwer zugänglichen Zeitschrift beschrieben und mir nur der kurze Auszug des Chem. Zentralblattes¹⁾ bekannt, in dem sich keine experimentellen Angaben vorfinden. Ich mußte deshalb selber die besten Versuchsbedingungen erproben, denn es zeigte sich, daß je nach den Versuchsbedingungen zum größten Teil eine andere, von Noelting übersehene Verbindung (nämlich die entsprechende Zimtsäure) auch entstehen kann. 10 g o-Vanillin wurden mit 20 g wasserfreiem Natriumacetat und 20 ccm Essigsäureanhydrid 8 Stunden lang im Ölbad auf 170° bis 175° erhitzt (Außentemperatur). Dann wurde das Reaktionsprodukt 1 Stunde lang mit Wasserdampf destilliert und der Inhalt des Destillationskolbens (750 ccm) heiß durch ein Faltenfilter gegossen. Das Filtrat wurde in Eiswasser gestellt, wobei das o-Methoxycumarin bald auskrystallisierte und auf Ton getrocknet wurde. Der im Destillationskolben zurückbleibende ölige Anteil wurde mit 1 Liter Wasser ausgekocht und lieferte nach der Filtration eine zweite Krystallisation. Gesamtausbeute 4,6 g. Aus Benzol und Ligroin umkrystallisiert schmilzt die Substanz bei 88° wie früher angegeben²⁾.

10 g o-Vanillin wurden mit 30 ccm Essigsäureanhydrid und 20 g Natriumacetat 8 Stunden lang im Ölbad auf 175–180° erhitzt. Dann wurde mit Wasserdampf destilliert und heiß filtriert. Beim Abkühlen schieden sich 2 g Cumarin aus. Die Mutterlauge wurde mit Salzsäure angesäuert und lieferte 3-Methoxy-2-acetoxymzimsäure (3,2 g). Aus siedendem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert, bildet sie farblose Nadeln, die bei 153–154° schmelzen.

8-Methoxy-6-oxycumarin

5 g Methoxycumarin wurden in 8 g Natriumhydroxyd und 80 ccm Wasser heiß aufgelöst. Die Lösung wurde in Eiswasser gestellt und 1 g Ferrosulfat, in wenig Wasser gelöst, hinzu-

¹⁾ Bull. Soc. ind. Mulhouse 79, 401 (1909); C. 1910, I, 1880.

²⁾ A. a. O.

gefügt. Eine Lösung von 17 g Kaliumpersulfat in 350 ccm Wasser wurde nach und nach unter ständiger Kühlung auf 16—18° hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dann wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser abgekühlt und mit einer abgekühlten Mischung von 12 ccm konz. Schwefelsäure und 100 ccm Wasser angesäuert. Die eiskalte Lösung wurde durch ein Faltenfilter gegossen und der Niederschlag mit Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Äther 3-mal extrahiert, wodurch unverändertes Ausgangsmaterial entfernt wurde. Zur Hydrolyse des bei dieser Reaktion entstandenen Phenylschwefelsäurederivates wurde die Lösung $\frac{1}{2}$ Stunde lang gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde 3-mal mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung filtriert und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Rückstand wurde aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert.

4,720 mg Subst.: 10,790 mg CO₂, 1,890 mg H₂O.

C₁₀H₈O₄ Ber. C 62,50 H 4,16 Gef. C 62,28 H 4,45

Die Verbindung bildet schwach gelb gefärbte Nadeln, die bei 239—240° schmelzen.

Kondensation von Hippursäure mit o-Vanillin.

Während die übrigen Azlactone schon bei Wasserbadtemperatur entstehen, mußten bei dieser Kondensation die Komponenten im Ölbade erhitzt werden.

5 g o-Vanillin, 7 g Hippursäure, 2,5 g wasserfreies Natriumacetat und 13 ccm Essigsäureanhydrid wurden im Ölbade 3 Stunden lang auf 115—120° erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Alkohol versetzt, filtriert, dann mit Wasser und nochmals mit Alkohol gewaschen und schließlich auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 5 g. Diese 5 g Substanz wurden mit 200 ccm Alkohol 1 Stunde lang am Rückflußkühler extrahiert und der Alkohol heiß abfiltriert. Beim Erkalten schieden sich 2,1 g gelbe Krystalle ab, die zur Reinigung aus Alkohol umkrystallisiert wurden.

0,1675 g Subst.: 0,4165 g CO₂, 0,0690 g H₂O.

C₁₉H₁₅O₅N Ber. C 67,65 H 4,45 Gef. C 67,76 H 4,57

Das 3-Methoxy-2-acetoxy(α)-benzoyliminozimtsäureanhydrid bildet gelbe Nadeln, die bei 158—159° schmelzen.

Die bei der ersten Extraktion zurückgebliebene Substanz wurde aus 400 ccm Alkohol umkrystallisiert und schied 1,6 g einer farblosen Verbindung aus, die nochmals aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

0,1680 g Subst.: 7,05 ccm N (18°, 761 mm).

$C_{17}H_{13}O_4N$ Ber. N 4,71 Gef. N 4,80

Die Substanz ist nach der Analyse 8-Methoxy-3-benzoylaminocumarin und bildet farblose Nadeln vom Schmp. 207—208°.