

## Zur Chemie des 4-Hydroxy-cumarins

VI. Mitteilung: Reaktionen mit Monocarbonsäuren und substituierten Malonsäuren

Von

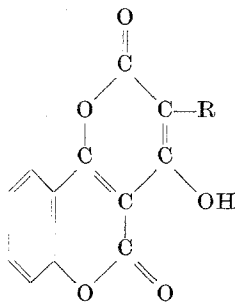
E. Ziegler, G. Wildtgrube und H. Junek

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingelangt am 17. April 1956)

Es werden weitere Derivate des 4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarins) I synthetisiert. Solche entstehen einerseits beim Erhitzen von 4-Hydroxy-cumarin mit subst. Malonsäure-diphenylestern, andererseits bei der Kondensation desselben mit subst. Malonsäuren in Tetrachloräthan oder Dioxan im Beisein von  $\text{POCl}_3$ . Bei höheren Reaktionstemperaturen bilden sich im letzteren Falle vorwiegend 3-Alkyl- bzw. 3-Aryl-ketone des 4-Hydroxy-cumarins.

In der V. Mitteilung dieser Reihe<sup>1</sup> wurden verschiedene Synthesen, die zum 4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarin) führen, beschrieben. Als besonders einfach erwies sich das Verfahren d<sup>1</sup>, das in der Umsetzung des 4-Hydroxy-cumarins mit Malonsäure-diphenylester besteht. Dieses Verfahren läßt sich, wie hier gezeigt werden soll, auch auf  $\alpha$ -substituierte Malonsäure-diphenylester übertragen.



- I R = H
- II R =  $-\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$
- III R =  $-\text{C}_5\text{H}_9$
- IV R =  $-\text{C}_6\text{H}_{11}$
- V R =  $-(\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CH}_3$
- VI R =  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
- VII R =  $-(\text{CH}_2)_2 \cdot \text{CH} \cdot (\text{CH}_3)_2$
- VIII R =  $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}=\text{CH}_2$

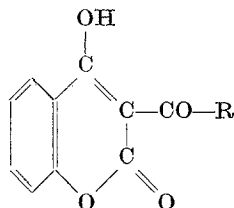
<sup>1</sup> E. Ziegler, H. Junek und G. Wildtgrube, Mh. Chem. 87, 386 (1956).

So bildet sich aus 4-Hydroxy-cumarin und Benzylmalonsäure-diphenylester bzw. Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester in guter Ausbeute 4'-Hydroxy-3'-benzyl-(1,2-pyrono-5',6' : 3,4-cumarin) II (58% bzw. 94%).

Cyclopentylmalonsäure-diphenylester reagiert beim Verschmelzen (30 Min. bei 250°) mit 4-Hydroxy-cumarin zu 3'-Cyclopentyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6' : 3,4-cumarin) III (64%), Cyclohexylmalonsäure-diphenylester zur analog gebauten Verbindung IV (35%). Cycloheptylmalonsäure-diphenylester kondensiert hingegen nicht mit Hydroxy-cumarin. Die Bildung von geringen Mengen an 3-Cumarinyl-(4')-4-hydroxy-cumarin<sup>2</sup> kann mitunter nachgewiesen werden. Als weiteres Beispiel sei ferner das 3'-n-Butyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6' : 3,4-cumarin) V angeführt.

Pyrono-cumarin I entsteht aber auch unter der Einwirkung von POCl<sub>3</sub><sup>1</sup> aus 4-Hydroxy-cumarin und Malonsäure in Tetrachloräthan. Nach diesem abgewandelten Verfahren kondensiert 4-Hydroxy-cumarin mit freier Benzylmalonsäure ebenfalls zu II.

Versuche mit Isopropylmalonsäure haben nun gezeigt, daß in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen verschiedene Endprodukte erhalten werden können. So entsteht in Tetrachloräthan bei 125 bis 140° 3-[(3)-Methylbutanon-(1)]-4-hydroxy-cumarin IX, während in Dioxan (100°) 3'-Isopropyl-4'-hydroxy-pyrono-cumarin VI gebildet wird. In Tetrachloräthan bei 100° entsteht jedoch ein Gemisch von VI und IX.



- IX R = —CH<sub>2</sub>—CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
 X R = —(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>—CH<sub>3</sub>  
 XI R = —(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> · CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
 XII R = —CH<sub>3</sub>  
 XIII R = —CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
 XIV R = —CH=CH · C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

n-Butylmalonsäure und 4-Hydroxy-cumarin reagieren in Tetrachloräthan mit POCl<sub>3</sub> (145°) zu X (54%), welches unter gleichen Bedingungen auch aus 4-Hydroxy-cumarin und Capronsäure erhalten werden kann.

(3-Methylbutyl)-malonsäure gibt im gleichen Lösungsmittel (100 bis 130°) ein Gemisch von VII und XI.

Allylmalonsäure kondensiert dagegen in Dioxan (100°) mit den Reaktionspartnern nur zu 3'-Allyl-4'-hydroxy-pyrono-cumarin VIII (40%).

Bezüglich des Reaktionsmechanismus wäre hier als am wahrscheinlichsten anzunehmen, daß bei höheren Temperaturen die jeweilige Malon-

<sup>2</sup> H. Junek und E. Ziegler, Mh. Chem. 87, 218 (1956).

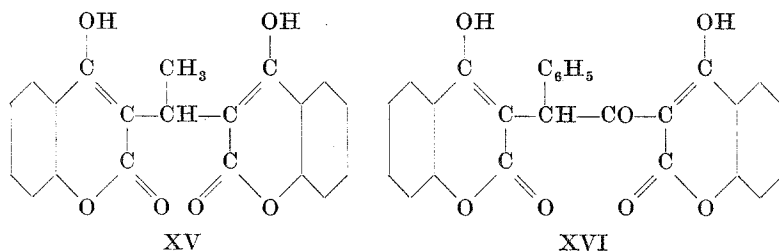
säure decarboxyliert, das 4-Hydroxy-cumarin anschließend verestert und der Ester schließlich durch die Wirkung des  $\text{POCl}_3$  in das 3-Alkylketon des 4-Hydroxy-cumarins umgelagert wird. Die Bildung der Pyronocumarine kann aber wohl nur aus den Malonsäuren erfolgen, die ja auch bei tieferen Temperaturen beständiger sind.

Solche Überlegungen veranlaßten uns (schon im Jahre 1954), die Kondensationsfähigkeit des 4-Hydroxy-cumarins mit Monocarbonsäuren und  $\text{POCl}_3$  in Tetrachloräthan zu untersuchen. Dieses Verfahren führt, wie das schon mit der Capronsäure angeführte Beispiel zeigt, zum Erfolg. Eisessig liefert unter diesen Bedingungen 3-Acetyl-4-hydroxy-cumarin XII (66%), Propionsäure XIII (57%).

In jüngster Zeit hat *J. Klossa*<sup>3</sup> Produkte dieser Art durch Kondensation von 4-Hydroxy-cumarin mit Monocarbonsäuren und  $\text{POCl}_3$  in Abwesenheit eines Lösungsmittels aufgebaut.

Dieses Verfahren<sup>3</sup>, das ausgezeichnete Ausbeuten ergibt, versagt mitunter, wie am Beispiel der Zimtsäure zu sehen ist.

Wird Zimtsäure jedoch in Tetrachloräthan einer solchen Reaktion unterworfen, dann bildet sie glatt XIV. Daneben entsteht immer der Zimtsäureester des 4-Hydroxy-cumarins, der sich mit Hilfe von  $\text{POCl}_3$  leicht in XIV umlagern läßt. Milchsäure gibt infolge der oxydierenden Wirkung des  $\text{POCl}_3$  (es entsteht voraussichtlich primär Acetaldehyd) 3,3'-Äthyliden-dihydroxycumarin XV, das schon auf andere Art<sup>4</sup> dargestellt worden ist. Mandelsäure reagiert vermutlich zu XVI. Führt man dagegen die Kondensation in Eisessig mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  durch, dann



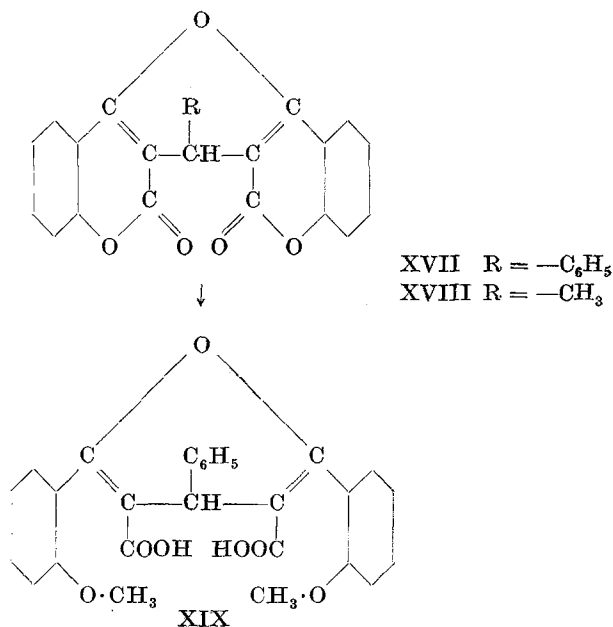
fällt XVII (74%) an, das bereits von *Ch. F. Huebner*<sup>5</sup> und Mitarbeitern über zwei Stufen synthetisiert worden ist. Zum gleichen Ergebnis führt die Reaktion mit Acetyl-mandelsäure bzw. Mandelsäure-methylester. Durch Kochen von XVII mit alkoholischer KOH und nachfolgendem Behandeln mit Dimethylsulfat entsteht aus diesem die Pyranverbin-

<sup>3</sup> Arch. Pharmaz. 288, 356 (1955); 289, 104 (1956).

<sup>4</sup> *W. R. Sullivan* und *M. A. Stahmann*, J. Amer. Chem. Soc. 65, 2288 (1943). — *C. Mentzer*, Bull. soc. chim. France 1945, 436. — *K. F. Jansen*, Chem. Zbl. 1943 I, 1490.

<sup>5</sup> *Ch. F. Huebner*, *W. R. Sullivan*, *M. A. Stahmann* und *K. P. Link*, J. Amer. Chem. Soc. 65, 2292 (1943).

dung XIX. Milchsäure und 4-Hydroxy-cumarin in Eisessig mit konz.  $H_2SO_4$  behandelt, gibt das ebenfalls schon beschriebene 3,3'-Äthyliden-4,4'-epoxy-dicumarin<sup>5</sup> XVIII.



Zu nicht definierten Produkten führten Versuche mit Brenztrauben-, Wein-, Dibromzimt-, Aminoessigsäure und Lactid.

### Experimenteller Teil

(Mikroelementaranalysen: R. Kretz)

#### 1. 4'-Hydroxy-3'-benzyl-(1,2-pyrano-5',6' : 3,4-cumarin) II

a) 2,43 g 4-Hydroxy-cumarin werden mit 5,71 g Benzylmalonsäurediphenylester\* 30 Min. auf  $270^\circ$  erhitzt. Nach dem Anreiben mit Alkohol verbleiben 2,8 g = 58% an II. Aus Tetrachloräthan Balken vom Schmp.  $252^\circ$ .

Aus dem alkohol. Filtrat fällt auf Zugabe von Wasser nach einigen Tagen eine Substanz, die nach Reinigung aus Nitrobenzol bei  $295^\circ$  schmilzt. Sie ist mit 3-Cumarinyl-(4')-4-hydroxy-cumarin<sup>2</sup> identisch.

b) 1,62 g 4-Hydroxy-cumarin werden mit 7,23 g Benzylmalonsäurebis-(2,4-dichlorphenol)-ester\* 15 Min. auf  $240^\circ$  und anschließend noch 15 Min. auf  $270^\circ$  erhitzt. Die kristallin erstarrende Schmelze wird mit heißem Alkohol behandelt und das Rohprodukt, wie unter 1 a beschrieben, gereinigt. Ausbeute 3 g = 94%.  $FeCl_3$ -Reaktion in Dioxan-Alkohol ist rotbraun.

$C_{19}H_{12}O_5$ . Ber. C 71,24, H 3,77. Gef. C 71,20, H 3,71.

## 2. 3'-Cyclopentyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrano-5',6' : 3,4-cumarin) III

4,86 g Cyclopentylmalonsäure-diphenylester\* werden mit 1,62 g 4-Hydroxy-cumarin 30 Min. auf 250° erhitzt. Die in der Kälte kristallin erstarrende Masse gibt nach dem Behandeln mit kaltem Alkohol 1,9 g = 64% an III. Aus dem mit Wasser versetzten alkohol. Filtrat kann wieder 3-Cumarinyl-(4')-4-hydroxy-cumarin<sup>2</sup> vom Schmp. 295° erhalten werden.

Das Hauptprodukt III läßt sich aus Eisessig, Cyclohexanolacetat oder Dioxan-Alkohol reinigen. Lange Spieße vom Schmp. 221 bis 222°; FeCl<sub>3</sub>-Reaktion dunkelviolet.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 68,44, H 4,73. Gef. C 68,75, H 4,90.

## 3. 3'-Cyclohexyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrano-5',6' : 3,4-cumarin) IV

1,62 g 4-Hydroxy-cumarin und 5,07 g Cyclohexylmalonsäure-diphenylester\* geben beim Erhitzen auf 250° (30 Min.) 1,1 g IV = 35%. Die aus Nitrobenzol, Dioxan oder Eisessig in Plättchen kristallisierende Verbindung schmilzt bei 259 bis 260°. Sie ist schwer löslich in verd. NaOH; FeCl<sub>3</sub>-Reaktion schwach rot.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 69,22, H 5,16. Gef. C 69,35, H 5,21.

## 4. 3'-n-Butyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrano-5',6' : 3,4-cumarin) V

1,62 g 4-Hydroxy-cumarin und 3,4 g n-Butylmalonsäure-diphenylester\* läßt man 20 Min. auf 240° und dann noch 10 Min. auf 270° miteinander reagieren. Nach Anreiben der erkalteten Schmelze mit Alkohol verbleiben 1,6 g Rohprodukt = 56%. Aus Aceton-Wasser Nadeln vom Schmp. 169°. FeCl<sub>3</sub>-Reaktion rotviolett.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 67,13, H 4,93. Gef. C 67,30, H 5,18.

## 5. 3'-Benzyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrano-5',6' : 3,4-cumarin) II

Eine Lösung von 3 g 4-Hydroxy-cumarin und 4 g Benzyl-malonsäure in 25 ml Tetrachloräthan wird nach Zugabe von 3 ml POCl<sub>3</sub> 45 Min. auf 130 bis 140° erhitzt. Aus der erkalteten Lösung kann II durch Fällen mit Alkohol erhalten werden. Kristalle vom Schmp. 252°, Ausbeute 1,5 g = 25,4%.

6. 3-[(3)-Methyl-butanon-(1)]-4-hydroxy-cumarin IX<sup>3, 6</sup>

3 g 4-Hydroxy-cumarin und 3 g Isopropyl-malonsäure werden in 15 ml Tetrachloräthan mit 3 ml POCl<sub>3</sub> bei einer Badtemp. von 125 bis 140° 45 Min. umgesetzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels durch Wasserdampfdestillation läßt man erkalten und dekantiert das flockig ausgefallene 4-Hydroxy-cumarin vom erstarrten Bodenkörper. Letzterer wird aus Alkohol gereinigt; Nadeln vom Schmp. 85 bis 86°. Ausbeute 2,1 g = 46,3%.

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 68,28, H 5,73. Gef. C 68,56, H 5,92.

\* Die mit einem Sternchen versehenen Ester wurden in den Laboratorien der J. R. Geigy A. G. (Basel) synthetisiert.

<sup>6</sup> T. Ukita, Sh. Nojima und M. Matsumoto, J. Amer. Chem. Soc. 72, 5143 (1950).

## 7. 3'-Isopropyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6' : 3,4-cumarin) VI

3 g 4-Hydroxy-cumarin und 3 g Isopropyl-malonsäure werden in 18 ml Dioxan und 3 ml POCl<sub>3</sub> 3 $\frac{1}{2}$  Stdn. bei 100° zur Reaktion gebracht. Durch Versetzen der erkalteten Lösung mit 70%igem Alkohol fällt VI an. Aus Alkohol-Toluol (5 : 1) lange Stäbchen vom Schmp. 209,5 bis 210°. Ausbeute 1,8 g = 36%. FeCl<sub>3</sub>-Reaktion rotbraun.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 66,17, H 4,45. Gef. C 66,58, H 4,44.

Die Kondensation der Reaktionspartner in Tetrachloräthan bei 100° gibt ein Gemisch von VI (Nebenprodukt) und IX.

## 8. 3-[Hexanon-(1)]-4-hydroxy-cumarin X

a) 3 g 4-Hydroxy-cumarin, 5 g n-Butyl-malonsäure, 20 ml Tetrachloräthan und 3 ml POCl<sub>3</sub> werden 45 Min. auf 140 bis 145° erhitzt. Nach Entfernung des Tetrachloräthans durch Wasserdampfdestillation verbleibt ein Kristallkuchen, der aus Aceton umkristallisiert wird. Plättchen vom Schmp. 111°. Ausbeute 2,6 g = 54%.

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 69,22, H 6,20. Gef. C 69,43, H 6,51.

b) 3 g 4-Hydroxy-cumarin werden in 15 ml Tetrachloräthan gelöst und mit 4 g Capronsäure und 3 ml POCl<sub>3</sub> bei 120 bis 130° (45 Min.) umgesetzt. Weiterbehandlung wie unter 8 a beschrieben. Ausbeute 2,8 g = 58%. Schmp. 111°.

## 9. 3'-[(3)-Methyl-butyl]-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6' : 3,4-cumarin) VII

3 g 4-Hydroxy-cumarin, gelöst in 20 ml Tetrachloräthan, werden mit 4 g (3-Methyl-butyl)-malonsäure und 3 ml POCl<sub>3</sub> 1 $\frac{1}{2}$  Stdn. bei 100°, dann noch 30 Min. bei 135° umgesetzt. Nach dem Erkalten wird mit 70%igem Alkohol versetzt und der anfallende Niederschlag VII abgesaugt. Aus Alkohol Stäbchen vom Schmp. 183,5 bis 184,5°. Ausbeute 1,2 g = 22%; FeCl<sub>3</sub>-Reaktion violett.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 67,99, H 5,37. Gef. C 68,25, H 5,50.

## 10. 3-[(5)-Methyl-hexanon-(1)]-4-hydroxy-cumarin XI

Aus dem bei 9 anfallenden Filtrat wird nach Entfernung des Alkohols und Tetrachloräthans ein Produkt erhalten, das aus Alkohol in Prismen vom Schmp. 93 bis 94° kristallisiert. Ausbeute 1,2 g = 24%.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 70,05, H 6,62. Gef. C 69,95, H 6,69.

## 11. 3'-Allyl-4'-hydroxy-(1,2-pyrono-5',6' : 3,4-cumarin) VIII

Aus 2 g Allyl-malonsäure\*, 1,5 g 4-Hydroxy-cumarin, gelöst in 10 ml Dioxan, und 2 ml POCl<sub>3</sub> bei 100° (2 $\frac{1}{2}$  Stdn.) entsteht VIII in 40%iger Ausbeute. Die Ausfällung von VIII gelingt durch Versetzen des Reaktionsgemisches mit 70%igem Alkohol. Ausbeute 1 g. Aus Alkohol-Toluol (5 : 1) Stäbchen vom Schmp. 164,5 bis 165°. FeCl<sub>3</sub>-Reaktion rotbraun.

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 66,66, H 3,74. Gef. C 66,78, H 3,95.

12. 3-Acetyl-4-hydroxy-cumarin XII<sup>3, 6</sup>

3 g 4-Hydroxy-cumarin und 4 ml Eisessig werden in 15 ml Tetrachloräthan mit 3 ml POCl<sub>3</sub> 45 Min. auf 120° erhitzt. Hierauf wird wasserdampf-

destilliert (10 Min.) und der Rückstand abgesaugt. Ausbeute 2,5 g = 66%. Aus Alkohol-Wasser Stäbchen vom Schmp. 133 bis 134°.

13. 3-[Propanon-(1)]-4-hydroxy-cumarin XIII<sup>3, 6</sup>

4 g 4-Hydroxy-cumarin, gelöst in 20 ml Tetrachloräthan, versetzt man mit 4 g Propionsäure und 3 ml POCl<sub>3</sub>. Reaktionszeit 30 Min. bei 130°. Nach üblicher Aufarbeitung verbleiben 3,1 g = 58%. Aus Alkohol lange Nadeln vom Schmp. 122°.

14. 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-cumarin XIV

4 g 4-Hydroxy-cumarin, gelöst in 25 ml Tetrachloräthan, werden mit 8 g Zimtsäure und 2,5 ml POCl<sub>3</sub> 45 Min. auf 135 bis 140° erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 75 ml Alkohol versetzt und nach kurzer Zeit das ausgefallene XIV abgesaugt. Aus Benzol gelbe Nadeln vom Schmp. 213°. FeCl<sub>3</sub>-Reaktion in Dioxan kirschrot. Löslich beim Kochen in alkohol. NaOH. Durch 4stdg. Kochen von XIV in wäßr. Pyridin wird nach Ansäuern 4-Hydroxy-cumarin erhalten. Verd. alkohol. Natronlauge (12 Stdn. bei 100°) baut XIV bis Salicylsäure ab. Ausbeute 5 g = 46%.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73,97, H 4,14. Gef. C 74,15, H 4,20.

Aus dem Filtrat fallen nach längerem Stehen 0,2 g Zimtsäureester<sup>7</sup> des 4-Hydroxy-cumarins an. Aus heißem Alkohol farblose Plättchen vom Schmp. 156°.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73,97, H 4,14. Gef. C 73,72, H 4,02.

Dieser Ester läßt sich mittels POCl<sub>3</sub> (ohne Lösungsmittel 1 Std. bei 106°) in XIV umlagern.

Die Bromierung von XIV in Chloroform bei 100° führt zu 3-[ $\alpha,\beta$ -Dibrom- $\beta$ -phenyl-propanon-(1)]-4-hydroxy-cumarin. Aus 80%iger Essigsäure farblose Platten, die in der zugeschmolzenen Kapillare bei 295° schmelzen.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>. Ber. C 47,82, H 2,68. Gef. C 48,20, H 2,40.

15. 3,3'-Äthyliden-dihydroxy-cumarin<sup>4</sup> XV

3 g 4-Hydroxy-cumarin in 15 ml Tetrachloräthan gelöst, werden mit 3 g Milchsäure und 2 ml POCl<sub>3</sub> 30 Min. auf 130° erhitzt. Anschließend wird die Lösung der Wasserdampfdestillation unterworfen und der Rückstand in Alkohol gelöst und mit Wasser wieder gefällt. Aus Aceton-Wasser Prismen vom Schmp. 169°. Ausbeute sehr gering.

C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 68,57, H 4,03. Gef. C 68,82, H 4,15.

16. Verbindung XVI (?)

1 g 4-Hydroxy-cumarin, 10 ml Tetrachloräthan, 2 g Mandelsäure und 2 ml POCl<sub>3</sub> werden 30 Min. auf 130° erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels verbleibt ein zäher Rückstand, der nach Anreiben mit Alkohol kristallin erstarrt. Aus Tetrachloräthan-Wundbenzin Nadeln vom Schmp. 330° unter Zers. Ausbeute sehr gering.

C<sub>26</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 70,91, H 3,66. Gef. C 71,16, H 3,49.

Die Verbindung XVI wird unter analogen Bedingungen auch aus Acetylmandelsäure-äthylester erhalten.

<sup>7</sup> H. R. Eisenhauer und K. P. Link, J. Amer. Chem. Soc. 75, 2046 (1953).

17. 3,3'-Benzyliden-4,4'-epoxy-dicumarin<sup>5</sup> XVII

2 g 4-Hydroxy-cumarin und 2 g Mandelsäure werden in 30 ml Eisessig gelöst und 10 ml konz.  $H_2SO_4$  zugefügt. Die Lösung wird zum Sieden erhitzt, wobei sich nach 15 Min. XVII kristallin abscheidet. Aus Tetrachloräthan-Alkohol gereinigt, schmelzen die Prismen über  $370^\circ$  unter Zers. Ausbeute 1,8 g = 74%.

$C_{25}H_{14}O_5$ . Ber. C 76,14, H 3,58. Gef. C 75,94, H 3,88.

Bei der Verwendung von Acetyl-mandelsäure bzw. Mandelsäure-methylester erfolgt die Abscheidung von XVII erst nach 45 Min. (Ausbeuten 75% bzw. 52%).

18. 2,6-(2'-Methoxy-phenyl)-4-phenyl-pyran-dicarbonensäure-(3,5) XIX

5 g Substanz XVII werden mit 25 g KOH — gelöst in 30 ml Wasser — unter Rückfluß in Lösung gebracht. Nach Verdünnen mit Wasser wird die Lösung auf pH 9 bis 10 eingestellt, mit einem Überschuß an Dimethylsulfat (10 g) versetzt, 2 Stdn. bei  $20^\circ$  geschüttelt, filtriert und mit HCl neutralisiert. Dabei fällt etwas unverändertes Ausgangsmaterial an. Weitere Zugabe von HCl gibt dann XIX, das nach 24 Stdn. kristallin erstarrt. Aus Methanol-Wasser Nadeln, aus Dioxan-Wasser Plättchen, Schmp. 265 bis  $266^\circ$ . Ausbeute 1,2 g. Löslich in Bicarbonat.

$C_{27}H_{12}O_7$ . Ber. C 70,73, H 4,84. Gef. C 70,92, H 5,14.

19. 3,3'-Äthyliden-4,4'-epoxy-dicumarin<sup>5</sup> XVIII

4 g 4-Hydroxy-cumarin und 4 g Milchsäure in 30 ml Eisessig gelöst, werden mit 10 ml konz.  $H_2SO_4$  versetzt und zum Sieden erhitzt. Nach 20 Min. erfolgt Ausscheidung farbloser Nadeln. Ausbeute 3,5 g = 72%. Aus Toluol Nadeln vom Schmp. 320 bis  $325^\circ$  unter Zers.

$C_{20}H_{12}O_5$ . Ber. C 72,29, H 3,64. Gef. C 72,29, H 3,61.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy A. G., Basel*, durchgeführt, wofür wir Dank sagen.