

Nebenprodukt bei der Herstellung von 4-Hydroxy-3-phenylcoumarin

Kurze Mitteilung

Wolfgang Stadlbauer und Thomas Kappe*

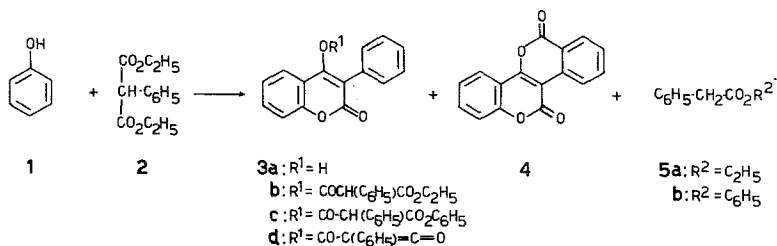
Institut für Organische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 31. Juli 1978. Angenommen 8. August 1978)

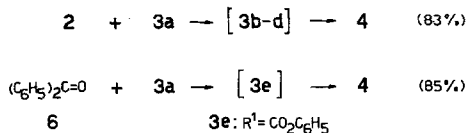
*A By-product in the Synthesis of 4-Hydroxy-3-phenylcoumarin
(Short Communication)*

The synthesis of 4-hydroxy-3-phenylcoumarin (**3a**) from phenol (**1**) and diethylphenylmalonate (**2**) yields the isocoumarin derivative **4** as a by-product (1-2%). If **3a** is heated with **2** or diphenylcarbonate (**6**) at 300°C the coumarino-isocoumarin **4** is formed in 83% and 85% yield, respectively.

4-Hydroxy-3-phenylcoumarin (**3a**) ist der Grundkörper einer größeren Anzahl von Naturstoffen¹ und läßt sich durch Cyclodehydrierung^{2,3} in das Cumestanringssystem überführen. Die Synthese von **3a** erfolgt nach *Mentzer* und *Vercier*⁴ durch Erhitzen von Phenol (**1**) mit Phenylmalonsäurediethylester (**2**) auf 355°C. Bei der Herstellung größerer Mengen von **3a** konnten wir dabei auch die Entstehung des Isocoumarinderivates **4** in 1—2proz. Ausbeute beobachten, das durch seine Unlöslichkeit in verdünnter NaOH sowie durch die schlechte Löslichkeit in Dimethylformamid auffiel. **4** ist identisch mit dem nach *Darbarwar* et al.⁵ aus 4-Hydroxycoumarin und *o*-Brombenzoesäure hergestellten 6*H*,11*H*-[2]Benzopyrano[4,3-*c*]benzopyran-6,11-dion.



Das Auftreten von **4** bei der Herstellung von **3a** scheint durch den zeitweiligen Überschuß des Phenylmalonesters **2** bedingt zu sein, da Phenol (**1**) um etwa 100 °C niedriger siedet als **2** und sich gegen Ende der Reaktion zum Großteil in der Gasphase befindet. Hiefür spricht die Tatsache, daß durch Einwirkung des Phenylmalonesters **2** auf 4-Hydroxy-3-phenylcumarin (**3a**) bei 300 °C das Isocumarinderivat **4** in 83proz. Ausbeute entsteht. Ein ähnlich gutes Ergebnis liefert die Umsetzung von **3a** mit Diphenylcarbonat (**6**).



Die Bildung von **4** aus **3a** und **2** muß also über die gemischten Malonester **3b, c** erfolgen (im Falle der Umsetzung mit **6** über den Kohlensäureester **3e**). Für die Bildung von **4** aus den Estern **3b—e** ist sowohl ein elektrophiler, radikalischer oder electrocyclischer Mechanismus denkbar. Als weitere Spaltprodukte der Reaktion von **2** mit **3a** lassen sich gaschromatographisch Phenylelessigsäure-ethylester (**5a**) und der entsprechende Phenylester **5b** (etwa 10% bez. auf **5a**) nachweisen. Die Bildung des letzteren ist durch Umesterung, vorzugsweise über Ketenzwischenstufen⁶ (wie z. B. **3d**), erklärbar.

Experimenteller Teil

Die Schmp. wurden mit einem Büchi-Schmp.-Apparat (nach Dr. *Tottoli*) bestimmt und sind nicht korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421; Gaschromatogramme: Hewlett Packard 5710 A GC; Massenspektren: AEI MS 20 (mit 70 eV Anregung).

6*H*,11*H*-[2]Benzopyrano[4,3-*c*]benzopyran-6,11-dion (**4**)

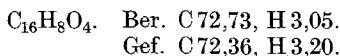
a) 22,5 g (0,24 mol) Phenol (**1**) und 54,3 g (0,23 mol) Phenylmalonsäure-diethylester (**2**) werden in einem Kolben mit einer 20-cm-*Vigreux*-Kolonne während 120 min von 230 auf 290 °C und dann während 150 min von 300 auf 355 °C erhitzt. Dabei entweicht der gebildete Alkohol mit geringen Mengen **1**. Die erkaltete Reaktionsmasse wird mit Ethanol angerieben und aus 100 ml *DMF* umkristallisiert. Ausb. 0,65–0,95 g **4** (1,4 bis 1,6%, bez. auf **2**), Schmp. 279–282 °C aus *i*-Propanol mit einem Umwandlungspunkt bei 240 °C. Die *DMF*-Mutterlauge und der Ethanolauszug werden eingeeengt und aus Chlorbenzol umkristallisiert: 43 g (68%) **3a**. Es war uns nicht möglich, die in Lit.⁴ angegebene Ausbeute von 90% zu reproduzieren.

Im Gaschromatogramm des Dampfraumes (2 m Glassäule, 3% OV 17 auf Gaschrom. Q 80–100 mesh, 150 °C, 25 ml N₂/min, FID) konnten neben **1**, **2** und Ethanol der Phenylelessigsäureethylester (**5a**) und Phenylelessigsäurephenylester (**5b**) nachgewiesen werden (**5a**:**5b** etwa 10:1).

b) Nach *Darbarwar et al.*⁵ aus 4-Hydroxycumarin und *o*-Brombenzoesäure in Gegenwart von NaOH und CuSO₄; Schmp. 282—283 °C aus Methanol (Lit. Schmp.⁵ 288 °C aus Methanol).

c) 2,38 g (0,01 mol) **3 a** und 2,36 g (0,01 mol) **2** werden 1 h auf 250 °C und weitere 2 h auf 300 °C erhitzt, der erkaltete Rückstand wird mit 100 ml 10proz. Na₂CO₃-Lösung digeriert und der ungelöste Anteil mit Methanol angerieben. Ausb. 2,20 g (83 %) **4**, Schmp. 280—282 °C aus *i*-Propanol.

d) 2,38 g (0,01 mol) **3 a** und 2,14 g (0,01 mol) Diphenylcarbonat (**6**) werden 3 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten wie bei c) aufgearbeitet. Ausb. 2,24 g (85 %) **4**, Schmp. 281 °C aus *i*-Propanol.



IR (KBr): 1760 s (Lacton-C=O des Isocumarins), 1715 s (Lacton-C=O des Cumarins), 1620 m (C=C), 1600 sh, 1580 w, 1555 cm⁻¹ w.

MS: *m/e* = 265 (20%, *M*⁺ + 1), 264 (100%, *M*⁺), 237 (4%), 236 (20%, *M*⁺—C=O), 208 (18%, *M*⁺—2C=O), 180 (4%, *M*⁺—3C=O), 152 (8%, *M*⁺—4C=O), 151 (4%), 144 (22%, *ortho*— $\dot{\text{C}}\text{O}$ —C₆H₄— $\dot{\text{C}}=\text{C}=\text{O}$), 118 (10%, *ortho*— $\dot{\text{O}}$ —C₆H₄— $\dot{\text{C}}\text{O}$), 96 (4%), 92 (6%, C₅H₄— $\dot{\text{C}}=\text{O}$), 88 (48%, C₆H₄=C), 76 (18%, C₆H₄⁺), 75 (14%, C₆H₃⁺), 63 (10%), 62 (12%), 44 (34%, CO₂).

Literatur

- ¹ *E. Wong*, Fortschr. Chem. Org. Naturst. **28**, 36 (1970); zuletzt: *F. Monache*, *G. Valera*, *D. de Zapata* und *G. Marini-Betello*, Gazz. Chim. Ital. **107**, 403 (1977).
- ² *Th. Kappe* und *H. Schmidt*, Org. Prep. and Proc. Int. **4**, 233 (1972).
- ³ *Th. Kappe* und *A. Brandner*, Z. Naturforsch. **29b**, 292 (1974).
- ⁴ *C. Mentzer* und *P. Vercier*, Mh. Chem. **88**, 264 (1957).
- ⁵ *M. Darbarwar*, *V. Sundaramurthy* und *N. V. Subba Rao*, J. Ind. Chem. **11**, 637 (1973).
- ⁶ *E. Ziegler*, Chimia **24**, 62 (1970).