

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1932. Nr. 3.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

2. März.

76. Dattatraya Balkrishna Limaye:
Über Synthesen in der Furo-cumarin-Gruppe, I. Mitteil.: Bildung
eines 3,4'-Dimethyl-furocumarins.

[Aus d. „Rasayana Nidhi“, Kapilashram, Poona, Indien.]

(Eingegangen am 26. Oktober 1931.)

Den beiden Naturprodukten Bergapten und Xanthotoxin wurden von Thoms¹⁾ die Konstitutionsformeln I und II zugeschrieben. P. Karrer und Mitarbeiter²⁾ versuchten, „mit den Hilfsmitteln moderner Synthese in diese interessante Gruppe vorzudringen“. Leider hat die von ihnen angewandte Methode, von einem Oxy-cumaron auszugehen und den Pyronring durch die Gattermannsche Aldehyd-Synthese und darauf folgende Perkinsche Cumarin-Synthese aufzubauen, bisher nicht den gewünschten Erfolg gehabt.

Gelegentlich der Untersuchung eines von mir aus *Pongamia glabra*³⁾ isolierten Naturproduktes „Karanjin“ vertiefte ich mich in die Arbeiten Karrers in der Bergapten-Gruppe und kam auf den Gedanken, daß das Ziel zu erreichen sein müsse, wenn man von einem fertig gebildeten Cumarin-Derivat ausginge und an dieses mit Hilfe geeigneter Methoden einen Furanring anlagerte, also im einfachsten Fall ein Furo-cumarin der Struktur III aus Umbelliferon zu erhalten versuchte. Wegen der geringeren Kosten und leichteren Beschaffung der Materialien beschloß ich dann aber doch, vom Resorcin aus über das 4-Methyl-umbelliferon vorzugehen. Von den beiden möglichen Wegen: entweder eine Aldehydgruppe in *o*-Stellung zur Hydroxylgruppe des 4-Methyl-umbelliferons einzuführen und dann den Furanring nach Rose zur Verbindung IV aufzubauen, oder aber eine Acetylgruppe einzuführen und dann nach St. v. Kostanecki zur Verbindung V zu gelangen, wählte ich letzteren. In der Literatur ist das 6-Acetyl-4-methyl-umbelliferon (VI) noch nicht bekannt. Die Anwendung der Friesschen Methode lieferte scheinbar schwer trennbare Gemische, schließlich wurde jedoch als Hauptprodukt ein Acetylderivat vom Schmp. 167 bis 168° isoliert und weiter verarbeitet. Kürzlich hat dann Hr. Kandidat Gangal auf meine Anregung aus dem Gemisch ein zweites, niedriger schmelzendes Acetylderivat isoliert, das eine entsprechende Reihe von Verbindungen geliefert hat, und über das seinerzeit berichtet werden soll. In Anbetracht der Leichtigkeit, mit der eine *o,p*-Substitution im Resorcin stattfindet, im Vergleich mit der Schwierigkeit, Säuregruppen in *o,o*-Stellung einzuführen, ist für die Verbindung vom Schmp. 167–168° vorläufig Formel VI ange-

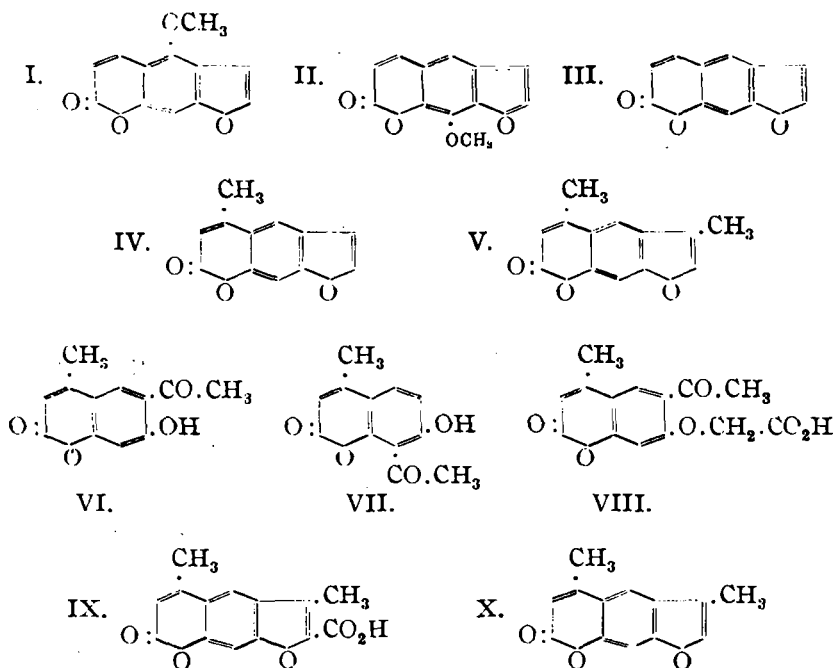
¹⁾ B. 44, 3325 [1911], 45, 3705 [1912].

²⁾ Helv. chim. Acta 3, 541 [1920].

³⁾ Proceed. Indian Science Congress 1925, 118, 1926, 151.

nommen worden, mit dem Vorbehalt, daß auch Struktur VII möglich ist, worüber ein streng gültiger Beweis ausgearbeitet wird. Daß sich die Acetylgruppe in einer der *o*-Stellungen zur Hydroxylgruppe befindet, wird wegen des leichten Ringschlusses angenommen.

Der nächste Schritt war, das Oxy-keton mit Brom-acetessigester in Gegenwart von alkohol. Na-Äthylat zu behandeln und das Kondensationsprodukt mit Ätzkali zu hydrolysieren. Die entstandene Ketonsäure (VIII) wurde mit Acetanhydrid und geschmolzenem Na-Acetat gekocht, wobei heftige CO₂-Entwicklung die Zersetzung der intermediär gebildeten Säure IX anzeigte, die zur Bildung des gewünschten 3,4'-Dimethyl-furocumarins (X) führte. Die Arbeit wird fortgesetzt.



Beschreibung der Versuche.

Das zu dieser Arbeit nötige 4-Methyl-umbelliferon wurde nach der bekannten Methode durch Behandeln eines Gemisches von Resorcin und Acetessigester mit Schwefelsäure erhalten, sowie auch durch Erhitzen von [7-Oxy-cumaryl-(4)]-essigsäure über ihren Schmp., die ihrerseits in guter Ausbeute aus einem Gemisch von Resorcin und Aceton-dicarbon-säure entsteht. Das Acetat schmolz bei 150°.

4-Methyl-6(8)-acetyl-umbelliferon (VI oder VII): Ein Gemisch aus 1 Tl. 4-Methyl-umbelliferon-acetat und 2–2.5 Tln. wasser-freiem Aluminiumchlorid wurde 1 Stde. auf 120–140° erhitzt. Die bröckelige Reaktionsmasse wurde nach dem Behandeln mit kaltem Wasser und verd. Salzsäure filtriert und mit Wasser ausgewaschen. Der Niederschlag wurde wiederholt mit kleinen Mengen 10-proz. Natriumcarbonat behandelt, und die filtrierte alkal. Lösung angesäuert. Das aus Alkohol umgelöste Produkt

schmolz zwischen 150° und 155°. Die über das Semicarbazon gereinigte Verbindung verflüssigte sich nach dem Umlösen aus Alkohol bei 167–168°. Dasselbe Produkt ließ sich auch durch mehrfaches Umlösen aus dem Rohprodukt erhalten. Ausbeute 15–20%. Die Acetylverbindung ist wenig löslich in siedendem Wasser, aber leicht löslich in warmem Alkohol und in Benzol. Sie gibt in alkohol. Lösung eine dunkelblauviolette Färbung mit Ferrichlorid.

$C_{12}H_{10}O_4$. Ber. C 66.1, H 4.6. Gef. C 65.8, H 4.5.

Das Semicarbazon verändert seine Farbe bei ca. 260° und schmilzt unt. Zers. oberhalb 300°.

4-Methyl-6(8)-acetyl-7-[carboxy-methoxy]-cumarin (VIII): 1 g Methyl-acetyl-umbelliferon vom Schmp. 167–168° wurde mit dem äquivalenten Gewicht Natrium in 10 ccm absol. Alkohol und Bromessigester 6 Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Durch 30 Min. langes weiteres Erhitzen mit Ätzkali wurde der entstandene Ester hydrolysiert. Nach Entfernung des Alkohol-Überschusses wurde die Masse in Wasser gelöst, filtriert und mit Salzsäure ausgefällt. Nach dem Auflösen des Niederschlages in 5 ccm 10-proz. Na-Carbonat wurde Kohlensäure durchgeleitet und abermals filtriert. Das Filtrat lieferte beim Ansäuern einen Niederschlag, aus dem nach dem Umlösen aus Alkohol die Säure vom Schmp. 212° erhalten wurde. Aus den Rückständen der Soda-Kohlensäure-Behandlung wurde etwas unverändertes Methyl-acetyl-umbelliferon gewonnen. Ausbeute 0.35 g. Die Verbindung ist löslich in siedendem Wasser, unlöslich in Benzol.

$C_{14}H_{12}O_6$. Ber. Mol.-Gew. 276. Gef. (durch Titration) 274.5.

Ber. C 60.9, H 4.3. Gef. C 60.7, H 4.4.

Der Äthylester konnte bei der obigen Darstellung isoliert werden, wird aber besser über die freie Säure erhalten. Schmp. 112°.

$C_{16}H_{14}O_6$. Ber. C 63.2, H 5.2. Gef. C 62.9, H 5.3.

Das Semicarbazon der Säure schmilzt bei 245° (unt. Zers.) und liefert bei der Behandlung mit Salzsäure die freie Säure zurück; Schmp. 212°.

3,4'-Dimethyl-furocumarin: Der Ringschluß und die Kohlensäure-Abspaltung wurden in einer Operation erreicht. 1 g der obigen Säure, 3 g geschmolzenes Na-Acetat und Acetanhydrid wurden bis zum Aufhören der CO_2 -Entwicklung gelinde erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die feinen, verfilzten Krystalle mit Wasser gewaschen und filtriert. Der Niederschlag wurde mit Na-Bicarbonat-Lösung behandelt, filtriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Nach dem Auswaschen der Fällung mit Wasser und Umlösen aus Alkohol ergaben sich Nadeln, die bei 176° schmolzen und sublimierten.

$C_{13}H_{10}O_3$. Ber. C 72.9, H 4.7. Gef. C 72.5, H 4.8.

Die Verbindung ist löslich in siedendem Benzol und in Essigsäure, sehr wenig löslich in siedendem Wasser. Aus ihrer Lösung in siedendem verd. Ätzkali kann sie durch eine Säure wieder ausgefällt werden.

Poona, 1. Oktober 1931.