

71. E. CINGOLANI, A. SCHIAVELLO e C. SEBASTIANI. — Ricerche sui benzopironi. Sintesi e proprietà di alcune 3-metilcumarine.

Riassunto. — Gli Autori descrivono la preparazione e le proprietà di alcune 3-metilcumarine. Eseguendo la reazione di Perkin, con anidride propionica e propionato sodico, sulle aldeidi 2-ossi-5-metossibenzoica, 2-ossi-4-metossibenzoica e 2-ossi-3-metossibenzoica, ottengono la 3-metil-6-metossicumarina, la 3-metil-7-metossicumarina e la 3-metil-8-metossicumarina. Eseguendo la reazione ossidativa di Elbs sulla 3-metil-7-metossicumarina e sulla 3-metil-8-metossicumarina ottengono i derivati fenolici in posizione 6, cioè la 3-metil-6-ossi-7-metossicumarina e la 3-metil-6-ossi-8-metossicumarina. Oltre alla descrizione di alcuni derivati, gli Autori riportano le proprietà spettrofotometriche delle soluzioni alcoliche dei derivati citati e della semplice 3-metilcumarina.

Résumé. — Les auteurs ont examiné la préparation et les propriétés de certaines méthyl-coumarines. En faisant la réaction de Perkin, avec l'anhydride propionique et le propionate de sodium, sur les aldéhydes hydroxy-2-méthoxy-5-benzoïque, hydroxy-2-méthoxy-4-benzoïque et hydroxy-2-méthoxy-3-benzoïque, ils obtiennent la méthyl-3-méthoxy-6-coumarine, la méthyl-3-méthoxy-7-coumarine et la méthyl-3-méthoxy-8-coumarine.

En employant la réaction oxydative de Elbs sur la méthyl-3-méthoxy-7-coumarine et sur la méthyl-3-méthoxy-8-coumarine, ils obtiennent les dérivés hydroxy-6, c'est-à-dire la méthyl-3-hydroxy-7-coumarine et la méthyl-3-hydroxy-6-méthoxy-8-coumarine.

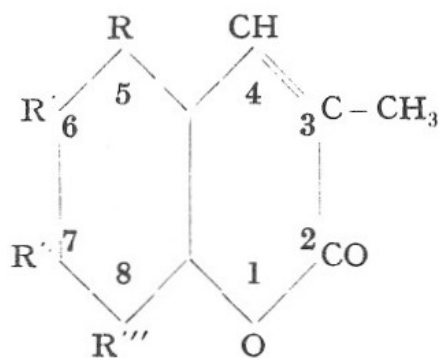
Les auteurs font la description de certains dérivés et indiquent les propriétés spectrophotométriques des solutions dans l'alcool des dérivés en question et de la méthyl-3-coumarine.

Summary. — The authors describe the preparation and properties of some 3-methylcoumarins. Carrying out the Perkin reaction, with propionic anhydride and sodium propionate, on 2-hydroxy-5-methoxybenzoic, 2-hydroxy-4-methoxybenzoic and 2-hydroxy-3-methoxybenzoic aldehydes, they obtained 3-methyl-6-methoxycoumarin, 3-methyl-7-methoxycoumarin and 3-methyl-8-methoxycoumarin. Carrying out the Elbs oxidative reaction on 3-methyl-7-methoxycoumarin and on 3-methyl-8-methoxycoumarin, they obtained the hydroxy derivatives in the position

6, that is, 3-methyl-6-hydroxy-7-methoxycoumarin and 3-methyl-6-hydroxy-8-methoxycoumarin. Besides the description of some derivatives, the authors report the spectrophotometric properties of the alcoholic solutions of these derivatives and of 3-methylcoumarin.

Zusammenfassung. — Beschrieben werden die Herstellung und die Eigenschaften einiger 3-Methylcoumarine. Mittels der Perkinschen Reaktion mit Propionsäureanhydrid und Natriumpropionat in Verbindung mit 2-Oxy-5-methoxybenzoealdehyd, 2-Oxy-4-methoxybenzoealdehyd und 2-Oxy-3-methoxybenzoealdehyd werden 3-Methyl-6-methoxycoumarin, 3-Methyl-7-methoxycoumarin und 3-Methyl-8-methoxycoumarin erhalten. Mittels der Oxydativreaktion von Elbs werden aus 3-Methyl-7-methoxycoumarin und 3-Methyl-8-methoxycoumarin die Phenolderivate in der 6 Position und zwar 3-Methyl-6-oxy-7-methoxycoumarin und 3-Methyl-6-Oxy-8-methoxycoumarin erhalten. Ausser der Beschreibung einiger Derivate berichten die Verfasser über die spektrophotometrischen Eigenschaften der genannten Derivate sowie des 3-Methylcoumarin.

Nello studio già iniziato da qualche tempo sulla sintesi e le proprietà di alcuni derivati del benzopirone, abbiamo creduto opportuno sintetizzare alcune 3-metilcumarine, sostanze queste che a differenza degli isomeri con il metile nella posizione 4, sono poco note.



I derivati di questa serie descritti finora in letteratura sono solo 4 e cioè: la 3-metilcumarina (I, $R = R' = R'' = R''' = H$) (1 a 5); la 3-metil-5,6-benzocumarina (II, $R'' = R''' = H$, $R - R' = C_6H_4$) (6); la 3-metil-7-ossicoumarina (III, $R = R' = R''' = H$, $R'' = OH$) (7) e la 3-metil-5,7-dimetossicoumarina (IV, $R' = R''' = H$, $R = R'' = OCH_3$) (8).

Queste cumarine sono state ottenute con i metodi seguenti che sono di applicazione generale per la preparazione delle 3-alchilcumarine: reazione di Perkin fra una o-ossialdeide, anidride propionica e propionato sodico ⁽⁹⁾; reazione di Pechmann fra un fenolo e acido metilmalico ⁽¹⁰⁾; reazione di Reformatsky fra una o-ossialdeide e α -bromopropionato di etile ⁽¹¹⁾; reazione di Pechmann fra un fenolo e α -formilpropionato di etile ⁽¹²⁾; riduzione delle 3-metil-4-clorocumarine, che possono prepararsi dalle 3-metil-4-ossicumarine ⁽¹³⁾, con zinco e alcali ⁽¹⁴⁾. Il composto I è stato anche preparato per azione dell'acido bromidrico sull'acido α -metilcumarico ⁽⁴⁾ e il composto IV per azione dello ioduro di metile sul sale di argento dell'acido 4,6-dimetossicumarico ⁽⁸⁾.

Noi abbiamo applicato la reazione di Perkin alle aldeidi 2-ossi-3-metossibenzoica, 2-ossi-4-metossibenzoica e 2-ossi-3-metossibenzoica (o-vanillina) che furono fatte reagire con anidride propionica e propionato sodico, ottenendo così le 3-metilcumarine corrispondenti e cioè la 3-metil-6-metossicumarina (V, $R = R'' = R''' = H, R' = OCH_3$), la 3-metil-7-metossicumarina (VI, $R = R' = R''' = R, R'' = OCH_3$) e la 3-metil-8-metossicumarina (VII, $R = R' = R'' = H, R''' = OCH_3$).

La reazione è stata condotta nella maniera solita, usando, allo scopo di aumentare i rendimenti, piccole quantità di piperidina che, come lo iodio ⁽¹⁵⁾ la trietilammina e altre basi terziarie ⁽¹⁶⁾, costituisce un buon catalizzatore nella reazione di Perkin ⁽¹⁷⁾.

Per demetilazione dei composti V, VI e VII, abbiamo ottenuto gli ossidrivati corrispondenti, VIII ($R = R'' = R''' = H, R' = OH$), III e IX

⁽¹⁾ W. H. PERKIN - J. Chem. Soc., 28, 44 (1875).

⁽²⁾ L. BAIDAKOWOSKI - J. Russ. Phys. Chem. Ges., 37, 902 (1903); Chem. Zentr., I, 350 (1906).

⁽³⁾ H. SIMONIS - Ber., 48, 1583 (1915).

⁽⁴⁾ K. FRIES e W. WOLK - Ann., 379, 90 (1911).

⁽⁵⁾ G. URBAIN e C. MENTZER - Bull. Soc. Chim., [5], 11, 171 (1944).

⁽⁶⁾ K. BARTSCH - Ber., 36, 1967 (1903).

⁽⁷⁾ A. MICHAEL - ibidem, 38, 2096 (1905).

⁽⁸⁾ W. A. TILDEN e H. BURROW - J. Chem. Soc., 81, 311 (1902).

⁽⁹⁾ J. R. JOHNSON - Organic Reactions, J. Wiley, New York, vol. 1^o, pag. 210 (1942).

⁽¹⁰⁾ H. PECHMANN - Ber., 17, 929 (1884); H. PECHMANN e W. WOLSCH, ibidem, 17, 1646 (1884); F. FICHTER e M. GOLDHABER, ibidem, 37, 2382 (1904).

⁽¹¹⁾ R. L. SHRINER, loc. cit. in ⁽⁹⁾, pag. 1.

⁽¹²⁾ H. PECHMANN - Ann., 264, 261 (1891); W. BAKER - J. Chem. Soc. 2898 (1927).

⁽¹³⁾ I. M. HEILBRON e D. W. HILL, ibidem., 1705 (1927); C. MENTZER e P. MEUNIER, Bull. Soc. Chim., [5], 10, 356 (1943); M. A. STAHAM, I. WOLFF e K. P. LINK, J. Am. Chem. Soc., 65, 2285 (1943); G. URBAIN e C. MENTZER, loc. cit.; K. C. GHOSH, J. Indian Chem. Soc., 24, 321 (1947); Chem. Abstr., 45, 5908 (1948).

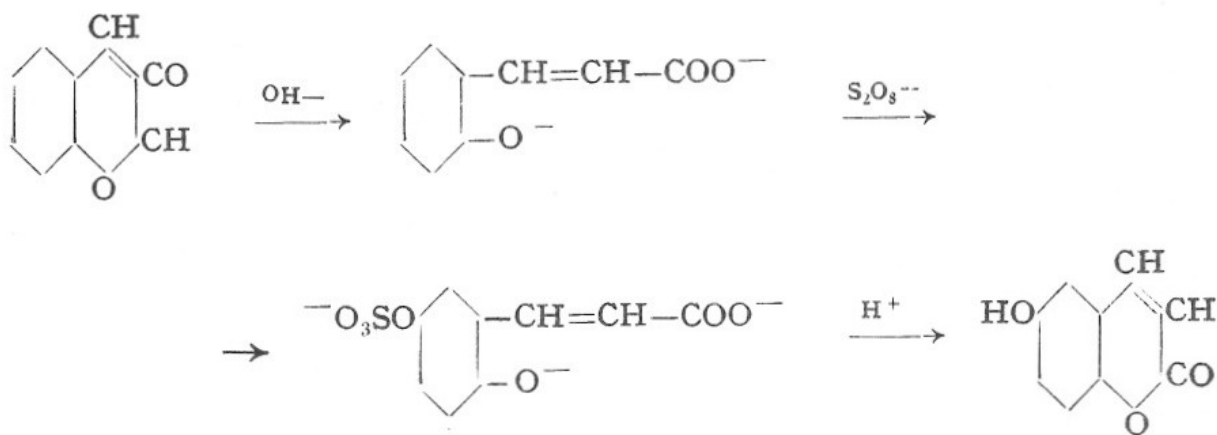
⁽¹⁴⁾ R. ANSCHÜTZ, Ann., 367, 169 (1909); G. URBAIN e C. MENTZER, loc. cit.

(R = R' = R'' = H, R''' = OH). Di questo solo il 7-ossi derivato, III, ci risulta descritto in letteratura ed ottenuto, come già detto, condensando il formilpropionato di etile con resorcina in etilato sodico (7).

Applicando ai composti VI e VII la reazione ossidativa di Elbs, abbiamo preparato la 3-metil-6-ossi-7-metossicumarina (X, R = R''' = H, R' = OH, R'' = OCH₃) e la 3-metil-6-ossi-8-metossicumarina (XI, R = R'' = H, R' = OH, R''' = OCH₃), dalle quali per metilazione abbiamo ottenuto i dimetossi derivati corrispondenti, XII (R = R''' = H, R' = R'' = OCH₃) e XIII (R = R'' = H, (R' = R''' = OCH₃).

La reazione ossidativa di Elbs permette, come è noto, la introduzione di un nuovo ossidrile nella molecola di un fenolo quando questo venga fatto reagire con il persolfato di potassio in ambiente alcalino: se la posizione para rispetto alla funzione fenolica è libera, il nuovo ossidrile entra in questa posizione, se invece questa è occupata l'introduzione avviene in posizione orto, ma in questo caso la resa è molto piccola (18).

Questa reazione è stata per la prima volta applicata alle cumarine da BARGELLINI (19) il quale osservò che la introduzione del nuovo ossidrile fenolico avviene anche quando il nucleo benzoico della cumarina non è presente alcun ossidrile fenolico libero. Le cumarine infatti si sciolgono in idrati alcalini dando luogo al sale del corrispondente acido; l'ossidrile fenolico che in tal modo si origina è quello che determina la reazione ossidativa in posizione para, o, se questa è occupata, nella posizione orto:



(15) T. YANIGASAWA e H. KONDO, *J. Pharm. Soc. Japan*, 472, 498 (1921); *Chem. Zentr.*, III, 953 (1921).

(16) P. KALNIN, *Helv. Chim. Acta*, 11, 977 (1928); M. BAKUNIN e D. PICCERILLO, questa *Gazzetta*, 65, 1145 (1935); E. B. BUCKLES, *J. Chem. Ed.*, 27, 210 (1950); R. E. BUCKLES, M. P. BELLIS e W. D. CODER, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 4972 (1951).

(17) Y. MIZUNO e K. WATANABE, *J. Pharm. Soc. Japan*, 69, 123 (1949); *Chem. Abstr.*, 44, 1497 (1950).

(18) K. ELBS, *J. Prakt. Chem.*, 48, 179 (1893); W. BAKER e N. S. BROWN, *J. Chem. Soc.*, 2303 (1948); S. M. SETHNA, *Chem. Rev.*, 49, 91 (1951).

(19) G. BARGELLINI e L. MONTI, questa *Gazzetta*, 45, I, 90 (1911); G. BARGELLINI, *ibidem*, 46, I, 249 (1916).

In genere è conveniente metilare completamente le cumarine prima di sottoporle alla reazione ossidativa, per evitare la formazione di più ossicumarine o di resine o di prodotti non cristallizzabili.

Successivamente questa reazione è stata applicata alle cumarine da diversi Autori ⁽²⁰⁾, i quali hanno sempre ottenuto le 6-ossi o le 8-metosicumarine.

Nel nostro caso, essendo la posizione 6 libera, la reazione ossidativa è avvenuta in questa posizione.

Alcuni di questi derivati sono stati sottoposti all'azione del biossido di selenio allo scopo di ottenere eventualmente le 3-formilcumarine, analogamente a quanto già fatto da due di Noi per le 4-metilcumarine dalle quali furono ottenute, per ossidazione con biossido di selenio, le 4-formilcumarine corrispondenti ⁽²¹⁾. Effettuando la reazione in diverse condizioni sperimentali, abbiamo sempre riottenuto, inalterati, i prodotti di partenza.

Nella tabella che segue sono riportati i dati spettrofotometrici ottenuti effettuando le misure con lo spettrofotometro di Beckman mod. DU. sulle soluzioni alcoliche dei derivati I, V, VI, VII, XII e XIII. Sono state eseguite anche le misure sulle soluzioni alcaline degli stessi composti, ma si è osservato che gli spettri di assorbimento variano con il tempo. Le curve tipiche di assorbimento e i dati spettrofotometrici completi saranno riportati in una Nota successiva.

Da un confronto tra gli spettri di assorbimento delle 4-metilcumarine, già pubblicati ⁽²¹⁾, e quelli delle 3-metilcumarine, risulta una notevole concordanza fra i dati spettrofotometrici dei composti corrispondenti: l'andamento delle curve tipiche di assorbimento non risulta influenzato dalla diversa posizione del metile; un effetto notevole ha invece la diversa sostituzione nell'anello benzenico. La sostituzione nella posizione 6 ha un effetto batocromo, compare infatti il massimo nella zona del primo U.V. e la banda principale di assorbimento risulta spostata verso le lunghezze d'onda maggiori. Ciò si verifica in tutti i derivati con un sostituente nella posizione 6. I dimetossi derivati presentano delle

⁽²⁰⁾ G. BARGELLINI e L. MONTI, loc. cit.; F. WESSELY e E. DEMMER, *Ber.*, 62, 120 (1929); N. MAUTHNER, *J. Prakt. Chem.*, 152, 23 (1939); M. D. BHAVSAR e R. D. DESAI, *Current Sci.*, 19, 312 (1950), *Indian J. Pharm.*, 13, 200 (1951), *Chem. Abstr.*, 46, 107 e 8632 (1952); A. OLIVERIO, A. SCHIAVELLO e C. SEBASTIANI, *La Ric. Sci.*, 20, 1304 (1950), *Ann. Chim.*, 42, 75 (1952); P. L. SAWHENEY, T. R. SESHADRI e T. R. THIRUVENGADAM, *Proc. Indian Acad. Sci.*, 33-A, 11 (1951); R. J. PARIKH e S. M. SETHNA, *J. Indian Chem. Soc.*, 27, 369 (1950); R. B. DESAI e S. M. SETHNA, *ibidem*, 28, 213 (1951).

⁽²¹⁾ A. SCHIAVELLO e E. CINGOLANI, *Gazz. Chim. Ital.*, 81, 717 (1951).

curve tipiche di assorbimento ove possono riscontrarsi le caratteristiche spettrofotometriche dei corrispondenti derivati monosostituiti.

Le caratteristiche spettrofotometriche della 3-metilcumarina concordano con quelle ottenute per lo stesso composto da altri Autori, che hanno usato come solvente l'esame normale ⁽²²⁾.

Composto	Solvente	λ Max.	log. ϵ	λ min.	log. ϵ
3-metilcumarina, I	Alcol etilico assol.	274	4,06	245	3,37
		(285)	4,01	297	3,80
		307	3,84	—	—
3-metil-6-metossicumarina, V	»	225	4,36	242	3,62
		277	4,08	304	3,35
		337	3,73	—	—
3-metil-7-metossicumarina, VI	»	(295)	3,97	260	3,17
		320	4,20	—	—
3-metil-8-metossicumarina, VII	»	252	3,95	236	3,70
		287	4,11	261	3,76
3-metil-6,7-dimetossicumarina, XII	»	230	4,20	249	3,78
		253	3,79	270	3,38
		295	3,76	304	3,69
		340	4,10	—	—
3-metil-6,8-dimetossicumarina, XIII	»	228	4,29	246	3,76
		258	3,85	264	3,83
		288	4,09	323	3,29
		344	3,40	—	—

I numeri tra parentesi indicano massimi poco pronunciati o flessi.

Le soluzioni alcoliche dei metossiderivati sono tutte, ad eccezione di quella della 3-metilcumarina I, fluorescenti. L'intensità della fluorescenza aumenta nel passare dalla 8-metossi VII, alla 7-metossi VI, alla 6-metossi V, alla 6,8-dimetossi XIII, e alla 6,7-dimetossi-3-metilcumarina XII, e ciò in accordo a quanto da altri Autori osservato per la fluorescenza di molti derivati cumarinici ⁽²³⁾.

⁽²²⁾ A. MANGINI e R. PASSERINI, Boll. Sci. fac. Chim. Ind. (Bologna), 9, 54 (1951).

⁽²³⁾ R. H. GOODWIN e F. KAVANAGH, Archiv. Biochem., 27, 452 (1950); Archiv. Biochem. Biophys., 36, 442 (1952).

PARTE SPERIMENTALE

3-metil-6-metossicumarina, v. — A 4 g di 2-ossi-5-metossibenzaldeide si aggiungono 4 g di propionato sodico fuso, 6 g di anidride propionica e 5 gocce di piperidina. Si riscalda a ricadere su bagno di sabbia per 6-7 ore. Dopo raffreddamento si versa la miscela di reazione in una soluzione di NaOH al 5% e si aggiunge altra soluzione alcalina fino ad ottenere completa soluzione a caldo. Si acidifica la soluzione e per raffreddamento precipita la cumarina che viene raccolta su filtro, lavata e cristallizzata da CH₃OH diluito. Fonde a 110°. Resa g 1,8. Il prodotto si presenta in cristalli aghiformi, bianchi, insolubili in acqua, solubili in etere e abbastanza solubili in alcol etilico e metilico anche a freddo.

trov. % : C 69,66; H 5,22;
per C₁₁H₁₀O₃ calc. : 69,46; 5,30.

3-metil-6-ossicumarina, viii. — Grammi 0,2 del prodotto precedente, v, si sciolgono in 2,5 cm³ di HI e 2,5 cm³ di anidride acetica e si riscalda all'ebollizione per 45 minuti. Si versa la soluzione fredda in una di NaHSO₃ e si raccoglie il precipitato che si cristallizza da CH₃OH diluito. Polvere cristallina bianco-gialla, solubile in etere e un poco in alcol etilico e metilico, insolubile in acqua. Fonde a 192°.

trov. % : C 67,98; H 4,52;
per C₁₀H₈O₃ calc. : 68,18; 4,58.

3-metil-7-metossicumarina, vi. — A 2 g di 2-ossi-4-metossibenzaldeide si addizionano 3 g di anidride propionica, 2 g di propionato sodico e 4 gocce di piperidina. Si riscalda a ricadere per 7 ore. La miscela di reazione si versa, dopo raffreddamento, in 500 cm³ di soluzione di NaOH al 5%, si scaldava all'ebollizione finchè tutto non si scioglie, si aggiunge un poco di carbone animale, si filtra e dopo raffreddamento si acidifica il filtrato. Precipita la cumarina che, raccolta su filtro, lavata con soluzione di NaOH al 5% fredda e acqua, si cristallizza da CH₃OH diluito. Si ottiene 1 g di prodotto puro in aghi bianchi lucenti, solubili in etere, abbastanza solubili in alcol metilico e etilico, insolubili in acqua. Fonde a 144°.

trov. % : C 69,42; H 5,31;
per C₁₁H₁₀O₃ calc. : 69,46; 5,30.

Per demetilazione con HI si forma la 3-metil-7-ossicumarina, iii. fondente a 218° e già nota (7).

3-metil-8-metossicumarina, VII. — Grammi 6 di 2-ossi-3-metossiben-
zaldeide (o-vanillina) si mescolano con 9 g di anidride propionica e 6 g
di propionato sodico, si aggiungono 10 gocce di piperidina e si riscalda
a ricadere su bagno di sabbia per 8 ore. Dopo raffreddamento si aggiun-
gono, alla massa solida, circa 500 cm³ di soluzione di NaOH al 5%; si
polverizza il residuo solido e dopo agitazione si filtra, lavando il residuo
con la soluzione fredda di NaOH al 5% e poi con acqua. Si asciuga e il
residuo si cristallizza una prima volta da benzina rettificata o da etere
di petrolio. Per successiva cristallizzazione da poco CH₃OH si ottengono
2 g di cristalli bianchi che fondono a 81°. Solubile in etere, alcol etilico
e metilico, insolubile in acqua.

trov. % : C 69,30; H 5,30;
per C₁₁H₁₀O₃ calc. : 69,46; 5,30.

3-metil-8-ossicumarina, IX. — Grammi 0,5 del prodotto precedente,
VII, si sciolgono in 5 cm³ di anidride acetica e 5 cm³ di HI (d = 1,70), si
riscalda a ricadere per 1 ora; dopo raffreddamento si versa in una solu-
zione di NaHSO₃. Si filtra il precipitato e si cristallizza da alcol meti-
lico o da acqua. Fonde a 176°.

trov. % : C 68,16; H 4,59;
per C₁₀H₈O₃ calc. : 68,18; 4,58.

3-metil-8-acetossicumarina. — Grammi 0,4 del prodotto precedente,
IX, si sciolgono in 5 cm³ di anidride acetica e 4 cm³ di piridina. Si ri-
scalda a ricadere e dopo raffreddamento si getta in acqua, scaldando fino
a soluzione dell'anidride acetica. Il precipitato che si ottiene, dopo raf-
freddamento, si raccoglie su filtro, si lava e si cristallizza da acqua.
Fonde a 110°.

trov. % : C 65,80; H 4,69
per C₁₂H₁₀O₄ calc. : 66,05; 4,62.

3-metil-6-ossi-7-metossicumarina, X. — Grammi 8,5 di 3-metil-7-me-
tossicumarina, VI, si sciolgono a caldo in una soluzione di 8,07 g di KOH
in 80,7 cm³ di H₂O. Dopo raffreddamento si aggiungono goccia a goccia
g 12,3 di K₂S₂O₈ sciolti in 246 cm³ di H₂O, mantenendo sempre la tem-
peratura fra 15°-20°. Dopo una notte si neutralizza la soluzione al rosso
Congo; si separa il precipitato che si forma, costituito da g 1,7 di pro-
dotto di partenza, VI, e alla soluzione si aggiungono 20 cm³ di HCl conc.,
2,5 g di Na₂SO₃ e si riscalda per 20'. Per raffreddamento precipita la

cumarina ossidata che raccolta su filtro, viene cristallizzata da alcol metilico diluito. Aghi bianchi-gialli, fondenti a 197°.

trov. % : C 64,24; H 5,09;
per $C_{11}H_{10}O_4$ calc. : 64,07; 4,89.

3-metil-6,7-dimetossicumarina, XII. — Grammi 0,4 del prodotto precedente, x, si mescolano con 4 g di K_2CO_3 secco, si aggiungono 25 cm³ di acetone anidro e 4 cm³ di $(CH_3)_2SO_4$. Si riscalda a ricadere per 6 ore; si distilla l'acetone, si aggiunge qualche goccia di NH_4OH conc. Si filtra e si cristallizza da alcol etilico. Fonde a 130°.

trov. % : C 65,48; H 5,16;
per $C_{12}H_{12}O_4$ calc. : 65,45; 5,49.

3-metil-6-acetossi-7-metossicumarina. — Grammi 0,1 di prodotto x, si aggiungono a 5 cm³ di anidride acetica e 4 cm³ di piridina; si riscalda a ricadere e dopo raffreddamento si decompone con acqua. La soluzione si concentra a pressione ridotta e il residuo si cristallizza da CH_3OH . Fonde a 153°.

trov. % : 63,10 H 4,88;
per $C_{13}H_{12}O_5$ calc. : 62,91; 4,87.

3-metil-6-ossi-8-metossicumarina, XI. — A 7 g di 3-metil-8-metossicumarina, VII, si aggiungono 100 cm³ di piridina e 120 cm³ di soluzione di KOH al 5%. Si agita continuamente e si aggiungono goccia a goccia e contemporaneamente 15 g di $K_2S_2O_8$ disciolti in 300 cm³ di acqua e 100 cm³ di soluzione di KOH al 5%, facendo gorgogliare, in seno al liquido, una leggera corrente di azoto. Dopo una notte si acidifica con HCl diluito e si estrae con etere. Si acidifica la soluzione acquosa con HCl conc., si aggiunge poco Na_2SO_3 e si riscalda su b. m. per 1 ora. Si concentra il liquido fino a metà volume, si lascia raffreddare e si estrae con etere. Si evapora la soluzione eterea e il residuo si cristallizza più volte da alcol metilico. Aghi giallini, lucenti, fondenti a 217°. Il rendimento della reazione è basso, ottenendosi circa 0,5 g di prodotto ossidato.

trov. % : C 64,00 H 5,33;
per $C_{11}H_{10}O_4$ calc. : 64,07; 4,89.

3-metil-6,8-dimetossicumarina, XIII. — Grammi 0,15 di prodotto precedente, XI, si sciolgono in 15 cm³ di acetone anidro e si aggiungono 1,5 cm³ di CH_3I . Si riscalda a ricadere per 8 ore; quindi si filtra e si distilla l'acetone. Il residuo si riprende con alcol etilico, per diluizione con acqua

precipita il prodotto metilato che, raccolto e cristallizzato da alcol, etilico diluito, fonde a 112° .

trov. % : C 65,10; H 5,49;
per $C_{12}H_{12}O_4$ calc. : 65,45; 5,49.

Le microanalisi sono state eseguite dalla Dr. M. Marzadro del Laboratorio di Chimica dell'Istituto Superiore di Sanità.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di biologia - Istituto di chimica Organica dell'Università.
