

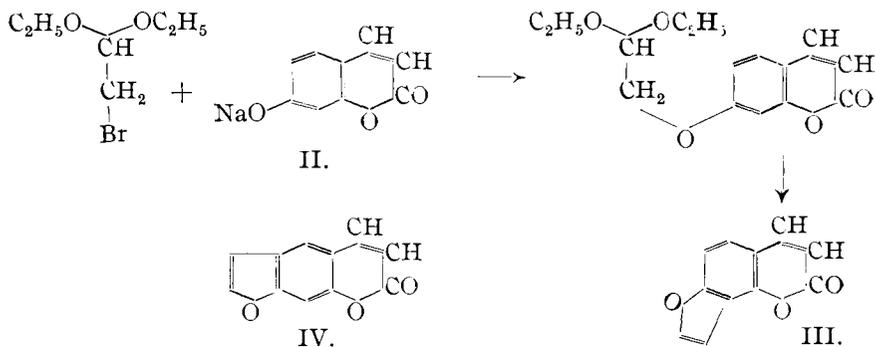
235. Ernst Späth und Matthias Pailer:
Über natürliche Cumarine, XIII. Mittel.: Synthese des Angelicins
(aus *Angelica Archangelica*).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 11. Juni 1934.)

Sowohl die Cumarine als auch die Cumarone sind synthetisch nach mehreren guten Methoden zugänglich; es wäre daher zu vermuten gewesen, daß auch die Furo-cumarine, wie z. B. das Bergapten (I), synthetisch leicht darstellbare Verbindungen sein werden. In dieser Erwartung hat sich Karrer vor einiger Zeit dem Studium der Synthese von Furo-cumarinen aus Oxy-cumaronen gewidmet, dabei aber festgestellt, daß die Schwierigkeiten sehr groß sind; in den von ihm untersuchten Fällen gelang die Synthese nicht¹⁾. In neuester Zeit veröffentlichte Limaye²⁾ synthetische Versuche, die zur Gewinnung von alkylierten Furo-cumarinen führten; die Übertragung dieser Methode, die von Oxy-cumarinen über ihre Acylderivate verläuft, auf nicht-alkylierte Furo-cumarine, wie sie etwa in der Natur vorkommen, ist noch nicht beschrieben worden.

Wir konnten neulich zeigen³⁾, daß in der Wurzel von *Angelica Archangelica* L. ein Lacton enthalten ist, welches eines der möglichen einfachen Furo-cumarine, nämlich die Verbindung III, vorstellt. Zur Synthese dieses Lactons, welches wir Angelicin nannten, haben wir einige Versuchsreihen angestellt; am besten bewährte sich bisher die Umsetzung von trockenem Umbelliferon-Natrium (II) mit einer 50-proz. Lösung von Brom-acetal in Xylol unter Schütteln bei 175–180°. Diese Reaktion verlief wohl nach dem folgenden Schema:



Aus dem Reaktionsgemisch konnte in geringer Ausbeute eine Verbindung isoliert werden, die bei 138–139° schmolz, im Gemisch mit natürlichem Angelicin keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte und die für diese

¹⁾ P. Karrer, A. Glattfelder u. Fr. Widmer, *Helv. chim. Acta* **3**, 541 [1920]; P. Karrer, A. Rüdinger, A. Glattfelder u. L. Waitz, *Helv. chim. Acta* **4**, 718 [1921].

²⁾ D. B. Limaye, *B.* **65**, 375 [1932], **67**, 12 [1934].

³⁾ E. Späth u. O. Pesta, *B.* **67**, 853 [1934].

Verbindung berechneten Analysenzahlen lieferte; nach diesen Befunden lag also synthetisches Angelicin vor.

Das Furo-cumarin IV, das gleichfalls zu erwarten gewesen wäre, konnten wir aus dem Reaktionsgemisch vorläufig nicht isolieren; dagegen erhielten wir als Hauptprodukt eine Verbindung, die sich als ziemlich reines 7-Äthoxycumarin (Umbelliferon-äthyläther) erwies. Die Bildung dieses Stoffes kann so erklärt werden, daß bei der hohen Reaktions-Temperatur das Bromacetal Bromäthyl abspaltet, welches auf das Natriumsalz des Umbelliferons äthylierend wirkt.

Das Angelicin ist das erste natürliche Furo-cumarin, welches synthetisch erhalten wurde; wir werden versuchen, auch andere Verbindungen dieser Art auf künstlichem Wege zu gewinnen.

Beschreibung der Versuche.

2 g Umbelliferon wurden in 100 ccm frisch destilliertem Tetralin in der Hitze gelöst, die Lösung bis zur beginnenden Trübung abgekühlt und unter Umschwenken mit 6 ccm Natriummethylat-Lösung (5 g Na in 100 ccm absol. Methylalkohol) versetzt. Nach dem Erkalten wurde das Na-Salz abgesaugt und 2-mal rasch mit absol. Äther nachgewaschen. Das Umbelliferon-Natrium wurde nun mit 5 ccm Xylol und 5 g Bromacetal 24 Stdn. im Einschlußrohr unter ständigem Schütteln auf 175–180° erhitzt. Der Inhalt des Rohres wurde mit Äther und verd. HCl aufgenommen und das Unlösliche abgetrennt; dieser Niederschlag enthielt kein Furo-cumarin. Die ätherische Lösung wurde mit kleinen Mengen 3-proz. KOH bis zur völligen Entfernung des Umbelliferons ausgeschüttelt. Der Äther-Rückstand wurde bei 10 mm bis 125° Luftbad-Temperatur von Xylol und Bromacetal befreit und der Rückstand bei 0.02 mm und 120–140° (Luftbad) als Öl übergetrieben, das bald zu erstarren begann; Ausbeute von 6 Versuchen: 0.846 g. Diese Menge wurde im Hochvakuum erst bei 135°, dann bei 125° (Luftbad) redestilliert (0.759 g). Nun wurde in wenig Methylalkohol gelöst und stehen gelassen, wobei nadelige Krystalle vom Schmp. 110–119° erhalten wurden. Die Verbindung wurde 3-mal bei 0.02 mm destilliert und zwischendurch in dem zu einer Capillare ausgezogenen Sublimier-Röhrchen aus Methylalkohol umgelöst. So stieg der Schmp. auf 138–139°; Ausbeute 0.018 g, an weniger reinem Angelicin lagen noch 0.035 g vor.

2.672 mg Sbst.: 6.920 mg CO₂, 0.910 mg H₂O (Pregl).

C₁₁H₈O₃. Ber. C 70.95, H 3.25. Gef. C 70.64, H 3.81.

Die ersten methylalkohol. Mutterlaugen wurden eingedampft, der Rückstand 1 Stde. mit 5-proz. wäßriger KOH erhitzt und durch Ausschütteln mit Äther von indifferenten Beimengungen befreit. Beim Ansäuern der wäßrigen Schicht mit HCl trat Trübung, später krystalline Fällung auf. Diese Verbindung wurde bei 0.02 mm destilliert und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute: 0.40 g, Schmp. 80–82°; keine Erniedrigung des Schmp. im Gemisch mit Umbelliferon-äthyläther (Schmp. 88–89°). Auch nach der Elementaranalyse und der Äthoxyl-Bestimmung darf man annehmen, daß ein Gemisch von überwiegend Umbelliferon-äthyläther mit Furo-cumarin vorlag.

3.411 mg Sbst.: 8.670 mg CO₂, 1.565 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₃. Ber. C 69.44, H 5.30. Gef. C 69.32, H 5.13.