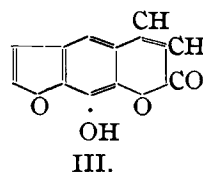
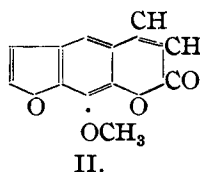
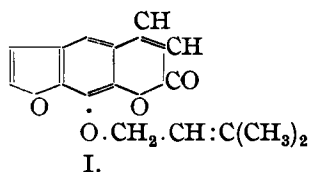


## 225. Ernst Späth und Herbert Holzen: XV. Mitteil. über natürliche Cumarine: Teilsynthese des Imperatorins und Darstellung des Oxy-imperatorins.

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

(Eingegangen am 20. Mai 1935.)

In einer heimischen Droge, der Meisterwurz oder Radix Imperatoriae (aus *Imperatoria Ostruthium* L.), kommen zahlreiche Cumarine vor, zumeist Furo-cumarine, deren Konstitutionen wir in einer Reihe von Arbeiten aufgeklärt haben<sup>1)2)3)4)</sup>. Einer dieser Stoffe, das Imperatorin, das zuerst von uns aus diesem Pflanzenmaterial isoliert worden ist, hat nach unserer Beweisführung<sup>2)</sup> die Strukturformel I. Behandelt man Imperatorin mit Eisessig-Schwefelsäure, so entstehen 3-Methyl-buten-(2)-ol-(1) und ein Phenol, das bei 244° schmilzt und durch Methylierung mit Diazomethan in Xanthotoxin (II) übergeht. Diesem Phenol, welches wir als Xanthotoxol bezeichnen wollen, muß daher die Konstitution III zugeschrieben werden.



In der vorliegenden Arbeit berichten wir über den Aufbau des Imperatorins aus Xanthotoxol. Die Durchführung dieser Synthese war zu erwarten, wenn es gelang, das Natriumsalz des Xanthotoxols mit  $\gamma, \gamma$ -Dimethyl-allylbromid<sup>5)</sup> (Isopren-Hydrobromid) umzusetzen. Dieses Bromid, welches dem durch Spaltung des Imperatorins gebildeten 3-Methyl-buten-(2)-ol-(1) entspricht, hat uns schon gelegentlich der Synthese des Osthols<sup>6)</sup>, eines Cumarins der Meisterwurz, zur Einführung des 3-Methyl-butenol-Restes gedient.

Zunächst wurde das Natriumsalz des Xanthotoxols in methylalkohol. Lösung mit  $\gamma, \gamma$ -Dimethyl-allylbromid bis zum Eintritt der neutralen Reaktion erhitzt. Bei der Aufarbeitung wurde kein Imperatorin erhalten, sondern nur unverändertes Xanthotoxol zurückgewonnen. Dagegen war es möglich, in ätherischem Medium die Reaktion im gewünschten Sinne zum Abschluß zu bringen. Hierzu wurde eine ätherische Lösung von Xanthotoxol mit Natriummethylat versetzt und das so entstandene Natriumsalz mit Isopren-Hydrobromid bis zur neutralen Reaktion erhitzt. Nach Abtrennung der Phenole wurde das Reaktionsprodukt als eine bei 101° schmelzende Verbindung erhalten, die nach Schmp., Misch-Schmp. und Analyse mit dem natürlichen

<sup>1)</sup> E. Späth u. O. Pesta, B. **66**, 754 [1933]; E. Späth u. A. v. Christiani, B. **66**, 1150 [1933]; E. Späth u. K. Klager, B. **67**, 859 [1934].

<sup>2)</sup> E. Späth u. H. Holzen, B. **66**, 1137 [1933].

<sup>3)</sup> E. Späth u. L. Kahovec, B. **66**, 1146 [1933].

<sup>4)</sup> E. Späth u. K. Klager, B. **66**, 914 [1933].

<sup>5)</sup> L. Claisen, F. Kremers, F. Roth u. E. Tietze, Journ. prakt. Chem. [2] **105**, 65 [1922]; H. Staudinger, W. Kreis u. W. Schilt, Helv. chim. Acta **5**, 743 [1922].

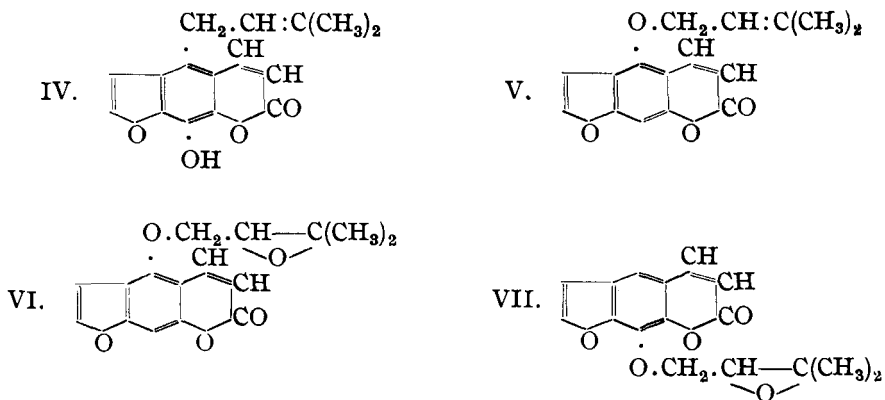
<sup>6)</sup> E. Späth u. H. Holzen, B. **67**, 264 [1934].

Imperatorin identisch war. Auch zeigte die synthetische Verbindung, ebenso wie die natürliche, die Umlagerung in das isomere Allo-imperatorin (IV), das gleichfalls durch die Mischprobe identifiziert wurde. Die Ausbeute an Imperatorin war 61.3% d. Th.

Bemerkenswert ist der große Einfluß des Lösungsmittels auf den Ablauf der Reaktion. Während in methylalkohol. Lösung nicht die gewünschte Äther-Bildung erreicht werden konnte, war der Reaktionsverlauf in Äther befriedigend.

Man darf vielleicht annehmen, daß die Pflanze zunächst Xanthotoxol erzeugt und diese Verbindung erst sekundär in Imperatorin überführt. Für diese Äther-Bildung möchten wir das Isopren verantwortlich machen, das sich an Xanthotoxol unter Verschwinden der einen Doppelbindung und Wanderung der zweiten in die 2.3-Stellung anlagert.

Unter den bisher untersuchten Inhaltsstoffen der Meisterwurz ist das Iso-imperatorin (V) dem Imperatorin (I) besonders nahe verwandt. Für das lange bekannte<sup>7)</sup> Oxy-peucedanin konnten Späth und Klager<sup>4)</sup> die Struktur VI beweisen, welche diese Verbindung als Oxyd (Äthylenoxyd) des Iso-imperatorins charakterisiert. Diese Beziehung ließ sich experimentell durch Addition von Sauerstoff an Iso-imperatorin mittels



Benzopersäure nach der Methode von N. Prileschajew<sup>8)</sup> unter Bildung von Oxy-peucedanin sicherstellen.

Es schien uns von Interesse, das dem Imperatorin (I) entsprechende Oxy-imperatorin (VII) kennen zu lernen. Dasselbe ist wahrscheinlich gleichfalls in der Meisterwurz vorhanden, obgleich seine Isolierung noch nicht gelungen ist. Bei der Einwirkung von Benzopersäure auf Imperatorin bildete sich eine bei 115—116<sup>0</sup> schmelzende Verbindung, die nach der Analyse das gesuchte Oxy-imperatorin vorstellt<sup>9)</sup>.

<sup>7)</sup> O. L. Erdmann, Journ. prakt. Chem. [1] 16, 42 [1839].

<sup>8)</sup> N. Prileschajew, B. 42, 4811 [1909].

<sup>9)</sup> Das B. 68, 938 [1935] genannte *N*-[*o*-Nitro-benzy]-pyrrolidin wurde bereits von J. Schlinck, B. 32, 955 [1899], beschrieben.

**Beschreibung der Versuche.**

## Teilsynthese von Imperatorin.

0.300 g Xanthotoxol wurden in 150 ccm absol. Äther gelöst, auf 75 ccm eingengt und mit 0.70 ccm einer Lösung von 5 g Na in 100 ccm absol. Methylalkohol versetzt. Das sofort ausfallende Natriumsalz des Xanthotoxols wurde in Äther-Aufschlammung mit einem kleinen Überschuß (0.24 g) Isopren-Hydrobromid versetzt und bis zur neutralen Reaktion gekocht, was nach 6 Stdn. erreicht war. Die Äther-Lösung wurde mehrmals mit 3-proz. Lauge ausgeschüttelt, mit NaCl getrocknet und eingengt. Das krystallinisch abgeschiedene Imperatorin schmolz nach der Destillation im Hochvakuum (165° Luftbad-Temperatur) bei 101° und zeigte im Gemisch mit dem Naturprodukt (Schmp. 102°) keine Schmelzpunkts-Depression. Ausbeute: 0.246 g.

5.101 mg Sbst.: 13.320 mg CO<sub>2</sub>, 2.465 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71.08, H 5.22. Gef. C 71.21, H 5.41.

Eine geringe Menge des synthetischen Imperatorins wurde bei 1 mm 5 Min. auf 190° erhitzt und dann im Hochvakuum bei 200° Luftbad-Temperatur sublimiert. Schmp. im Vak.-Röhrchen: 233°, keine Depression mit Allo-imperatorin.

## Oxy-imperatorin.

0.460 g Imperatorin wurden in 2 ccm Chloroform gelöst, mit einem 10-proz. Überschuß an einer titrierten Lösung von Benzopersäure in Chloroform versetzt und 5 Tage bei 20° stehen gelassen. Dann wurde mit viel Äther verdünnt, mit Kaliumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt, die Äther-Chloroform-Lösung filtriert und eingedampft. Der Rückstand krystallisierte und schmolz nach dem Umlösen aus Chloroform-Äther bei 115—116°. Die Verbindung gab im Gemisch mit Imperatorin deutliche Schmelzpunkts-Depression. Oxy-imperatorin ging im Hochvakuum bei 190—200° Luftbad-Temperatur über und zeigte dann den Schmp. 115—116°. Ausbeute gut.

4.738 mg Sbst.: 11.640 mg CO<sub>2</sub>, 2.365 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 67.10, H 4.93. Gef. C 67.00, H 5.58.

---

**226. Ernst Späth und Friedrich Kuffner: Bemerkungen zu Mitteilungen von J. P. Wibaut, M. Ehrenstein, K. Kindler, W. M. McCord, G. Schroeter, J. N. Rây und deren Mitarbeitern.**

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]  
(Eingegangen am 20. Mai 1935.)

Zu unserer Arbeit<sup>1)</sup> über eine Vereinfachung der Pictetschen Nicotin-Synthese hat kürzlich J. P. Wibaut<sup>2)</sup> bemerkt, daß wir wohl die Untersuchungen von Pictet ausführlich besprochen, hingegen die neueren Arbeiten von Wibaut über dieses Gebiet nicht erwähnt haben. Es tut uns leid, die interessanten Untersuchungen dieses Forschers nicht zitiert zu haben; wir hätten dieses Versehen auf briefliche Mitteilung hin gerne richtiggestellt.

<sup>1)</sup> E. Späth u. F. Kuffner, B. 68, 494 [1935].

<sup>2)</sup> J. P. Wibaut, B. 68, 768 [1935].