

Es ist somit nicht mehr zu bezweifeln, daß die Base VIII als Tazettin anzusprechen ist. Die Bezeichnung „Base VIII“ wollen wir damit aufgeben.

Kürzlich haben S. Norkina und A. Orechhoff⁴⁾ in den Zwiebeln einer Amaryllidacee aus den Gebirgen von Usbekistan, Ungernia Sewertzovii (Rgl.) Fedtsch, eine Base, das Ungernin, entdeckt, der sie die Zusammensetzung $C_{39}H_{44}O_{11}N_3$ zuschreiben. Durch die Darstellung einer Reihe von Salzen haben sie wahrscheinlich gemacht, daß das Ungernin mit der Base VIII aus *Lycoris radiata* identisch sein könnte. Ist diese Ansicht richtig, so ist das Ungernin identisch mit dem Tazettin und hat gleichfalls die niedrigere Formel $C_{18}H_{21}O_5N$. Mit dieser Anschauung ist insbesondere auch die Tatsache in Übereinstimmung, daß die analytischen Zahlen von Norkina und Orechhoff sehr gut auf die Tazettin-Formel $C_{18}H_{21}O_5N$ stimmen, ebenso die zahlreicher Abbauprodukte, ja daß sie in manchen Fällen, z. B. bei der Bestimmung des Jodgehaltes im Ungernin-Jodmethylat, den für unsere Formel berechneten merklich näher liegen. Es scheint also auch hier Tazettin vorzuliegen, was ein direkter Vergleich wohl am besten entscheiden wird.

200. E. Späth, B. L. Manjunath, M. Pailer und H. S. Jois: Synthese und Konstitution des Psoralens.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien u. d. Department of Chemistry, Central College, d. Universität Mysore.]

(Eingegangen am 6. April 1936.)

E. Späth und M. Pailer¹⁾ kondensierten vor kurzem das 6.7-Dioxy-cumaran mit Äpfelsäure nach der Pechmannschen Methode zum 4'.5'-Dihydro-8-oxy-2'.3':7.6-furo-cumarin, und es gelang ihnen sodann, durch Methylierung und Dehydrierung dieser Verbindung die Synthese des Xanthotoxins durchzuführen. Schon damals wurde die Erwartung ausgesprochen, daß das diesem Verfahren zugrunde liegende Prinzip verallgemeinerungsfähig sein werde.

Entsprechend dieser Annahme haben wir im folgenden die Synthese eines einfachen Furo-cumarins versucht. Wir haben das 6-Oxy-cumaron (I), welches nach der Vorschrift von A. Sonn und E. Patschke²⁾ leicht zugänglich ist, durch katalytische Hydrierung in das 6-Oxy-cumaran (II, Schmp. 61⁰) übergeführt und diese Verbindung durch Erhitzen mit Äpfelsäure und Schwefelsäure mit 51-proz. Ausbeute zu einem im Furanring dihydrierten Furo-cumarin umgesetzt. Für diese bei 204⁰ schmelzende Verbindung kamen nach dem Gang der Synthese 2 Formeln in Betracht, nämlich III oder IV. Dieses Dihydro-furo-cumarin gab bei der katalytischen Dehydrierung mit Pd-Mohr in 20-proz. Ausbeute ein bei 171⁰ schmelzendes Furo-cumarin, $C_{11}H_6O_3$, welchem die Formel V oder VI zukommen mußte.

Diese Verbindung war nicht identisch mit dem Angelicin (VII), das gleichfalls ein einfaches Furo-cumarin, $C_{11}H_6O_3$, vorstellt, aber bei 139—140⁰ schmilzt. Das Angelicin wurde von Späth und Pesta³⁾ aus der Wurzel

⁴⁾ B. **69**, 500 [1936].

¹⁾ E. Späth u. M. Pailer, B. **69**, 767 [1936].

²⁾ A. Sonn u. E. Patschke, B. **58**, 96 [1925].

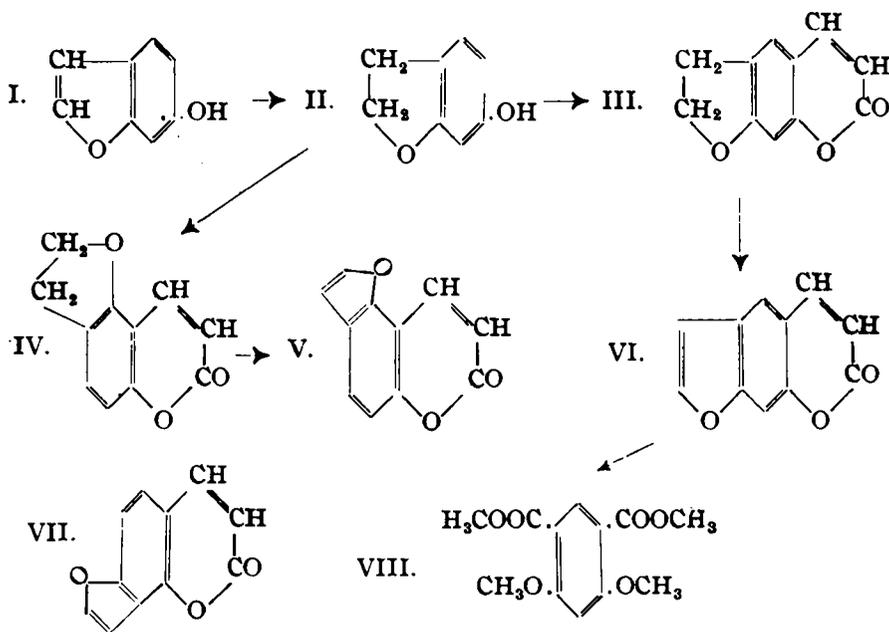
³⁾ E. Späth u. O. Pesta, B. **67**, 853 [1934].

von *Angelica Archangelica* L. und neuestens als Iso-psoralen von B. L. Manjunath und H. S. Jois⁴⁾ in den Samen von *Psoralea Corylifolia* entdeckt.

Unser synthetisches Furo-cumarin besaß die gleiche Bruttoformel $C_{11}H_8O_3$ wie das Psoralen, eine Verbindung, welche H. S. Jois, B. L. Manjunath und S. Venkata Rao⁵⁾ im fetten Öl der Samen der indischen Pflanze *Psoralea Corylifolia* L. neben Iso-psoralen aufgefunden hatten. Sie bestimmten den Schmp. zu 163°, fanden die Bruttoformel $C_{11}H_8O_3$ und stellten fest, daß das Psoralen den Cumarin-Komplex enthält und weder Hydroxyl- und Methoxyl-Gruppen, noch Aldehyd- bzw. Ketocarbonyl-Gruppen besitzt. Es wurde als wahrscheinlich angenommen, daß das Psoralen die Konstitution eines Furo-cumarins hat.

Da der eine von uns (B. L. Manjunath) dem II. Chem. Universitäts-Laborat. in Wien etwas Psoralen zur Verfügung stellte, konnte die synthetische Verbindung mit dem Naturprodukt verglichen werden. Durch Hochvakuum-Sublimation und Umlösen gelang es, den Schmp. des Psoralens auf 169—170° zu steigern. Der Mischschmelzpunkt des Psoralens mit dem synthetischen Furo-cumarin (Schmp. 171°) lag bei 170—171°. Da auch alle sonstigen Eigenschaften beider Verbindungen übereinstimmen, darf man als sicher annehmen, daß beide Stoffe identisch sind.

Um zwischen den noch möglichen Formeln V und VI einwandfrei entscheiden zu können, haben wir eine kleine Menge Psoralen mit Dimethylsulfat und Lauge zu einer *o*-Methoxy-zimtsäure aufspaltend methyliert



⁴⁾ B. L. Manjunath u. H. S. Jois, B. 69, 964 [1936].

⁵⁾ H. S. Jois, B. L. Manjunath u. S. Venkata Rao, Journ. Indian chem. Soc. 10, 41 [1933]; C. 1933 II, 77; H. S. Jois u. B. L. Manjunath, 21. Indian Science Congress, Bombay 1934.

und diese Verbindung der Oxydation mit KMnO_4 unterworfen. Hierbei entstand eine Säure, die bei der Methylierung mit Diazomethan eine bei $145\text{--}147^\circ$ schmelzende Verbindung lieferte, die mit dem Dimethylester (VIII) der 2,4-Dimethoxy-benzol-1,5-dicarbonssäure (Dimethyläther- α -reso-dicarbonssäure) identisch war. Die Konstitution der α -Reso-dicarbonssäure als 2,4-Dioxy-benzol-1,5-dicarbonssäure ist durch eine Arbeit von Späth, Klager und Schlösser⁶⁾ sicher ermittelt, während die ältere Literatur dieser Säure eine andere, aber unrichtige Konstitution erteilt hat. Damit ist die Konstitution des Psoralens entsprechend der Formel VI eindeutig bestimmt, da die zweite durch die Synthese gegebene Möglichkeit (V) mit dem Auftreten des 2,4-Dimethoxy-benzol-1,5-dicarbonssäure-esters nicht in Einklang zu bringen wäre. Dem bei der Synthese als Zwischenprodukt auftretenden Dihydro-psoralen kommt die Formel III zu.

Das Psoralen ist die Stammsubstanz einer Anzahl von natürlichen Furocumarinen und zwar von Bergapten, Bergapton, Iso-imperatorin, Oxy-peucedanin, Ostruthol, Xanthotoxin, Imperatorin und Iso-pimpinellin.

Beschreibung der Versuche.

Synthese des Psoralens.

2,4 g 6-Oxy-cumaron²⁾ (I) wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und mit 0,5 g 25-proz. Pd-Tierkohle unter Aufnahme von 361 ccm Wasserstoff (0° , 760 mm, ber. 402 ccm) hydriert. Dann wurde mit Äther verdünnt, vom Katalysator filtriert und im Vakuum zur Trockne gebracht. Der Rückstand ging bei 0,05 mm Druck und $110\text{--}120^\circ$ Luftbad-Temperatur über, und ergab beim Umlösen aus Äther-Petroläther Krystalle von 6-Oxy-cumaran (II), welche bei 61° schmolzen; Sonn und Patschke²⁾ beschrieben es als Öl. Ausbeute 2,37 g.

4,371 mg Sbst.: 11,265 mg CO_2 , 2,395 mg H_2O (Pregl).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$. Ber. C 70,55, H 5,93. Gef. C 70,29, H 6,13.

0,8 g 6-Oxy-cumaran wurden mit 0,8 g Äpfelsäure und 3,2 g konz. Schwefelsäure unter ständigem Rühren bis zum Aufhören des Schäumens im Metallbade auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse mit 50 ccm Wasser versetzt und mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Das 4',5'-Dihydro-psoralen (III) wurde bei $140\text{--}150^\circ$ (Luftbad) und 0,05 mm übergetrieben und schmolz nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 204° ; Ausbeute 0,563 g.

3,895 mg Sbst.: 10,015 mg CO_2 , 1,570 mg H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_2$. Ber. C 70,19, H 4,29. Gef. C 70,13, H 4,51.

0,35 g dieses Dihydro-psoralens (III) wurden mit 0,35 g frisch gefälltem Pd-Mohr im Metallbade auf 170° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Destillation bei 0,05 mm und $130\text{--}140^\circ$ (Luftbad) vom Metall getrennt und mehrere Male aus Äther umgelöst. Der Schmelzpunkt des synthet. Psoralens stieg von 163° auf 171° . Die Verbindung (VI) zeigt ebenso wie ihr Dihydro-Derivat den charakteristischen Geruch des Angelicins (VII). Ausbeute 0,07 g. Im Gemisch mit natürlichem Psoralen, das nach

⁶⁾ E. Späth, K. Klager u. C. Schlösser, B. **64**, 2203 [1931].

der Hochvakuum-Sublimation und mehrfachem Umlösen aus Äther unter Druck bei 169—170° schmolz, trat keine Schmelzpunkts-Depression ein.

4.839 mg synthet. Psoralen: 12.610 mg CO₂, 1.495 mg H₂O.

C₁₁H₈O₃. Ber. C 70.95, H 3.26. Gef. C 71.07, H 3.46.

Abbau des natürlichen Psoralens mit KMnO₄.

Vorerst wurde natürliches Psoralen durch wäßriges Ätzkali an der Lactongruppe aufgespalten und durch Umsetzen mit Dimethylsulfat in eine *o*-Methoxy-zimtsäure übergeführt.

0.086 g Psoralen wurden mit 10 ccm wäßrigem Ätzkali (100 ccm enthalten 10 g KOH) im Schliffkolben am Rückflußkühler erhitzt, bis klare Lösung eingetreten war. Dann wurden der auf 80° abgekühlten Lösung 1.70 ccm frisch destilliertes Dimethylsulfat hinzugefügt und energisch umgeschwenkt. Bald war das Dimethylsulfat unter Bildung einer trüben Flüssigkeit umgesetzt. Nun wurde 10 Min. auf dem Wasserbade zur Vollendung der Reaktion erhitzt, 10 ccm der wäßrigen Kalilauge zugefügt und nach weiterem Erhitzen durch 10 Min. wieder mit 1.70 ccm Dimethylsulfat reagieren gelassen. So wurde fortgefahren, bis insgesamt 6.8 ccm Dimethylsulfat zur Reaktion gebracht worden waren. Schließlich wurde nach dem Eintragen von 20 ccm der wäßrigen Lauge und 20 Min. langem Erhitzen abgekühlt, mit verd. Salzsäure angesäuert und im Schliffextraktor mit Äther völlig ausgezogen. Der ätherische Auszug wurde mit Äther verdünnt, so daß völlige Lösung zu beobachten war. Diese ätherische Flüssigkeit wurde mehrfach mit 2-proz. wäßriger Kalilauge ausgeschüttelt, um die gebildete Methoxy-zimtsäure von eventuell vorhandenem unveränderten Psoralen zu trennen. Die alkalischen Auszüge wurden mit Salzsäure angesäuert und dann mit Äther im Schliffextraktor völlig erschöpft. Die beim Abdestillieren des Äthers verbleibende rohe Zimtsäure, die 0.099 g wog, wurde wegen des Materialmangels nicht genauer untersucht, sondern sogleich weiter oxydiert. Sie wurde in wenig verd. Kalilauge gelöst, mit 50 ccm Wasser verdünnt und dann 2-proz. wäßriges KMnO₄ in Portionen zu 1 ccm bei 15—20° hinzugefügt. Insgesamt wurden 27 ccm dieser Lösung eingetragen, was etwas mehr als die berechnete Menge ausmacht. Dann wurde mit einer Lösung von SO₂ in Wasser versetzt, um den Braunstein in Lösung zu bringen. Nach dem Hinzufügen von 5 ccm 20-proz. Salzsäure wurde im Vakuum eingezogen, um das überschüssige Schwefeldioxyd zu entfernen. Nun wurde mit Salz gesättigt und die gebildete Säure im Schliffextraktor mit Äther ausgezogen. Dessen Rückstand wurde in 2 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit überschüssigem ätherischen Diazomethan 4 Stdn. stehen gelassen. Dann wurde filtriert, eingedampft und bei 0.01 mm destilliert. Die bei 155—165° (Luftbad) übergehende Fraktion erstarrte sogleich und ließ sich aus Äther bei 100° im Einschlußröhrchen leicht umlösen. Nach mehrfachem Umkrystallisieren lag der Schmp. bei 145—147°. Im Gemisch mit dem Dimethylester⁸⁾ der 2.4-Dimethoxy-benzol-1.5-dicarbonsäure vom Schmp. 147—148° wurde Verflüssigung bei 146—147° beobachtet. Die zweite mögliche Verbindung, der Dimethylester der 2.4-Dimethoxy-benzol-1.3-dicarbonsäure, wurde bisher nur flüssig erhalten und kann daher mit dem oben genannten Ester, der sehr leicht krystallisiert, nicht verwechselt werden.