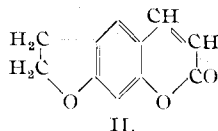
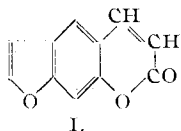


264. Ernst Späth und Robert Hillel: Zur Kenntnis des Psoralens und der Elektroreduktion des Naphthalimids. Bemerkungen zu Arbeiten von Kunio Okahara und Buhei Sakurai.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
(Eingegangen am 20. Juli 1939.)

Das Psoralen, $C_{11}H_6O_3$, wurde als Inhaltsstoff von *Psoralea corylifolia* L. von H. S. Jois, B. L. Manjunath und S. Venkata Rao¹⁾ entdeckt. Einige Zeit nachher stellten E. Späth, B. L. Manjunath, M. Pailer und H. S. Jois²⁾ durch Abbau und auch durch Synthese des Psoralens fest, daß diesem natürlichen Furocumarin die Konstitution I zukommt, daß es also den Aufbau eines linearen Isomeren des Angelicins besitzt.

Bald darauf erschien eine Arbeit von K. Okahara³⁾, welcher aus den Blättern des Feigenbaumes (*Ficus carica* L.) zwei Furocumarine isolierte. Das eine wurde als Bergapten angesprochen, das zweite, $C_{11}H_6O_3$, erhielt den Namen Ficusin. Für diese Verbindung stellte Okahara die Struktur I auf, die wir bereits für das Psoralen ermittelt hatten.



Der eine von uns (E. Späth) hat nun an Hrn. Okahara das Ersuchen gerichtet, ihm etwas Ficusin zum Vergleich mit dem Psoralen zu übersenden und schlug wie auch in vielen anderen Fällen vor, das Ergebnis dieser Untersuchung gemeinsam zu veröffentlichen. Nach einiger Zeit traf eine Probe Ficusin ohne Begleitschreiben bei uns ein, so daß wir annehmen mußten, daß unser Vorschlag gebilligt worden war. Wir untersuchten das Ficusin und stellten die Identität dieser Verbindung mit dem Psoralen fest. Während Okahara den Schmp. seines Ficusins zu 161.5—162° bestimmte, ermittelten wir, daß das Ficusin von Okahara nach der Hochvakuumsublimation bei 166—167° schmolz. Der Schmp. des synthetischen Psoralens (168—169°, 171°) wurde beim Ficusin nicht erreicht, doch lag der Schmp. des Gemisches zwischen den Schmelzpunkten, so daß im Verein mit den Ergebnissen des Abbaues die Identität nicht bezweifelt werden konnte. Natürlich hatten wir diese Untersuchung in Gemeinschaft mit Hrn. Okahara herausgegeben⁴⁾.

Nun hat kürzlich K. Okahara⁵⁾ über die Frage des Schmelzpunktes des Psoralens eine eigene Arbeit veröffentlicht und gegen unsere Ergebnisse polemisiert. Notgedrungen müssen wir zu seinen Ausführungen Stellung nehmen und berichten im folgenden darüber.

Zunächst mußten wir feststellen, daß K. Okahara die Nennung seines Namens bei der Veröffentlichung des Vergleichs des Ficusins mit dem Psoralen ablehnte. Wir nannten Hrn. Okahara aus Höflichkeit in Übereinstimmung mit unserem Vorschlag. Für den Wunsch Okaharas spricht

¹⁾ Journ. Indian. chem. Soc. **10**, 41 [1933] (C. **1933** II, 77).

²⁾ B. **69**, 1087 [1936].

³⁾ Bull. chem. Soc. Japan **11**, 389 [1936]; Brit. chem. Abstr. **1936**, 1121.

⁴⁾ B. **70**, 73 [1937].

⁵⁾ Bull. chem. Soc. Japan **13**, 653 [1938].

aber die Tatsache, daß er an den Arbeiten des Vergleichs in keiner Weise beteiligt war.

In seiner neuen Untersuchung hält Okahara den von ihm seinerzeit ermittelten Schmp. des Ficusins von 161—162° aufrecht und nimmt den von uns erhaltenen 166—167° für zu hoch an. Da er durch Umlösen seines Ficusins keinen höheren Schmp. erzielt, wiederholt er die von uns²⁾ seinerzeit beschriebene Synthese des Psoralens. Auch in diesem Falle beobachtet er wieder den Schmp. 161—162°, während wir 168—169° und 171° festgestellt hatten. Er glaubt, daß der von uns erzielte höhere Schmp. durch die Anwesenheit von etwas Dihydropsofalen, das bei 204° schmilzt, bedingt sein könnte.

Bei dieser Sachlage mußten wir wohl die Angaben von Okahara und auch unsere eigenen neuerlich überprüfen. Durch Hrn. Prof. L. Musajo von der Universität Bari, Italien, erhielten wir an der Luft getrocknete Feigenblätter, die im Mai d. J. in der Nähe der genannten Universitätsstadt gesammelt worden waren. Durch ein Verfahren, das wir im Versuchsteil beschreiben, gewannen wir Ficusin in einer Ausbeute von 2.35%, während Okahara aus frischen Feigenblättern 0.06% Ficusin darstellen konnte. Die Gewinnung eines Ficusins, das um 160° schmilzt, gelingt leicht durch vorsichtige Hochvakuumsublimation und Umlösen aus Benzol. Die Erhöhung des Schmp. auf den von uns angegebenen Punkt ist etwas schwerer zu erreichen. Am besten kommt man zum Ziel, wenn man mehrfach aus wenig Chloroform umkrystallisiert und im Hochvakuum sehr langsam sublimiert. So erhielten wir neuerlich Ficusin, das im Vak.-Röhrchen bei 166—167° schmolz, so wie wir seinerzeit am Ficusin ermittelt hatten. Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und mit Thermometern bestimmt worden, die von der Phys.-technischen Reichsanstalt in Berlin überprüft und auch noch von uns auf Richtigkeit untersucht worden waren. Daher halten wir entgegen den Befunden von K. Okahara unsere frühere Angabe über den Schmp. des Ficusins voll aufrecht und sind überzeugt, daß die Ergebnisse dieses Chemikers unrichtig sind. Ebenso unrichtig ist seine Angabe über den Schmp. des Dihydroficusins (Formel II). Wir haben unter Beachtung der Fehlerquellen den Schmp. dieses Stoffes überprüft, er lag in Übereinstimmung mit unserem früheren Ergebnis bei 204°.

Immerhin ist es bemerkenswert, daß der von uns ermittelte Schmp. des Ficusins (166—167°) etwas tiefer liegt als der, welchen wir für das synthetische Psoralen ermittelt hatten (168—169°, 171°). Zur Erklärung dieser Differenz könnte man anführen, daß die völlige Trennung von Cumarinen von verwandter Konstitution nach unseren nicht geringen Erfahrungen oft sehr schwer durchführbar ist. Wir erinnern nur an die letzthin veröffentlichte Abtrennung des Xanthyletins von Luvangetin (aus Luvunga scandens Ham.). Das das Ficusin begleitende Cumarin ist das Bergapten, das ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigt und nur wenig höher sublimiert. Man darf als sicher annehmen, daß beim Umkrystallisieren oder Sublimieren des unreinen Ficusins kleine, analytisch nicht mehr nachweisbare Mengen Bergapten mitgehen, deren völlige Abtrennung nur sehr schwer oder vielleicht gar nicht erreicht werden kann. Diese Tatsache ist aber ausreichend, um die von uns beobachtete kleine Differenz zu deuten. Daß Okahara für das synthetische Ficusin den Schmp. 161—162° findet, ist nicht verwunderlich, da die Reinigung eines Stoffes, die schwer zu erzielen ist, sogar durch

die Hand eines geübten Chemikers nicht leicht erreicht werden kann, wenn — wie bei Okahara — nur 0.05 g Rohmaterial zur Verfügung stehen. Die Bezugnahme von Okahara auf die Arbeit von Manjunath¹⁾, der für das Psoralen gleichfalls 161—162^o findet, hat keine Beweiskraft, weil der indische Forscher neben dem Psoralen das Angelicin findet, dessen völlige Abtrennung ähnliche Schwierigkeiten bereiten wird.

B. Sakurai⁶⁾ hat letzthin berichtet, daß er entgegen den seinerzeitigen Ergebnissen von E. Späth und F. Breusch⁷⁾ nicht im Stande war, die Elektroreduktion des Naphthalimids zu dem von uns erhaltenen basischen Produkt durchzuführen. Dies gelang ihm nicht trotz Einhaltung der genauen Versuchsbedingungen und trotz Verwendung einer Zinkamalgam-Kathode. Auch Änderungen der Versuchsbedingungen führten nicht zum Ziele. Zu diesen Mitteilungen können wir nur sagen, daß wir vor einigen Monaten die Elektroreduktion des Naphthalimids wiederholt haben, da es uns wichtig war, die früher erhaltene unreine basische Verbindung in völlig reiner Form zu gewinnen und ihre Konstitution zu überprüfen. Über diese Untersuchung haben wir im Maiheft der Berichte⁸⁾ eine Arbeit veröffentlicht. Bei diesen neuerlichen Elektroreduktionen des Naphthalimids trat im Gegensatz zu den Ergebnissen von Sakurai keine wesentliche Schwierigkeit auf. Die Ausbeuten sind nicht gerade gut und schwanken etwas nach unten, doch wurde bei allen Versuchen die Rohbase erhalten. Bei unseren Elektroreduktionen haben wir allerdings völlig reines Blei als Elektroden verwendet und haben die Kathode der öfter beschriebenen Formierung unterzogen. Vielleicht liegt der Mißerfolg von Sakurai an einem ungünstigen Elektrodenmaterial.

Beschreibung der Versuche.

300 g an der Luft getrockneter, fein gemahlener Feigenblätter (von *Ficus carica* L.) aus der Umgebung von Bari wurden in einem flott laufenden Extraktionsapparat 5 Tage mit Äther ausgezogen. Der beim Abdestillieren des ätherischen Auszuges verbliebene Rückstand wurde in wenig Chloroform gelöst, in 6 Portionen geteilt und jeder Teil in eines der von uns oft verwendeten Destillationsröhrchen eingefüllt. Nun wurde bei 1 mm destilliert, wobei eine nur wenig gefärbte Verbindung überging, die sogleich krystallinisch erstarrte. Die Hauptmenge destillierte bei 150—200^o, doch wurde die Luftbadtemperatur bis auf 240^o erhöht, um den Rest der flüchtigen Bestandteile, der durch den höher siedenden Rückstand zurückgehalten wurde, zu gewinnen. Die Ausbeute an diesem krystallin erstarrten Destillat war 12.6 g. Die erhaltenen Krystalle wurden in der eben notwendigen Menge heißen Benzols gelöst und sodann im Eisschrank belassen, bis sich die ausgeschiedenen Krystalle nicht mehr vermehrten. Die abgetrennte Krystallfraktion wurde nochmals in derselben Weise umkrystallisiert und so 5.95 g Krystalle erhalten, die bei 148—150^o schmolzen und bereits einigermaßen reines Psoralen vorstellten. Nun wurde dieses Produkt im Hochvakuum (0.01 mm) sublimiert, zuerst bei einer Badtemperatur von 155^o, sodann bei 140—145^o, und hierbei 4.59 g vom Schmp. um 155^o erhalten. Aus den restlichen 1.36 g wurde durch neuerliche Sublimation 1.00 g Psoralen gewonnen.

⁶⁾ Bull. chem. Soc. Japan **14**, 173 [1939].

⁷⁾ Monatsh. Chem. **50**, 349 [1928].

⁸⁾ E. Späth, F. Kuffner u. F. Kittel, B. **72**, 1109 [1939].

Die 4.59 g des ziemlich reinen Psoralens wurden nun in möglichst wenig siedendem Chloroform gelöst und im Eisschrank über Nacht belassen. Die von der Mutterlauge getrennten Krystalle wurden einer langsamen Sublimation bei 0.01 mm und 120⁰ Luftbadtemperatur unterzogen und das Sublimat wieder aus der gerade nötigen Menge siedenden Chloroforms umkrystallisiert. Dieser Prozeß wurde mehrfach wiederholt. Schließlich schmolz das Sublimat bei 166—167⁰ (korr.) konstant.

Aus den Benzolmutterlaugen wurden noch 1.45 g Psoralen gewonnen, indem mehrfach sublimer und aus Benzol umgelöst wurde. Die Gesamtausbeute beträgt demnach 4.59 + 1.00 + 1.45 g = 7.04 g, das sind 2.35% des Ausgangsmaterials. Zum Vergleich mit der Ausbeute von Okahara, der zur Darstellung des Ficusins nicht getrocknete Feigenblätter verwendet, haben wir frische Feigenblätter aus dem botanischen Garten der Wiener Universität auf Gewichtsverlust beim Trocknen untersucht und an dem verwendeten Material einen Trockengehalt von 27% festgestellt. Um die Ficusinausbeute von Okahara mit der von uns erzielten zu vergleichen, muß man daher seine Ausbeute (0.06%) etwa vervierfachen. Die von ihm erhaltene Ausbeute von 0.24% ist nur $\frac{1}{10}$ der von uns erzielten. Das Verfahren von Okahara ist daher vom Standpunkt der Isolierungstechnik gesehen sehr unvollkommen und hat den Hauptteil des Ficusins verloren. Doch wollen wir auf diese Frage, die wir in Japan nicht leicht überprüfen können, kein zu großes Gewicht legen.

Okahara hat angegeben, daß das von ihm erhaltene Dihydroficusin bei 200—201⁰ schmilzt und den von uns erhaltenen Schmp. 204⁰ seinem Ergebnis gegenüber gestellt. Wir haben das früher erhaltene Dihydroficusin neuerlich auf seinen Schmp. überprüft und unsere seinerzeitige Angabe (204⁰) vollauf bestätigt gefunden.

265. Ernst Späth und Friedrich Kuffner: Experimenteller Beitrag zur Theorie der Allyl-Umlagerung.

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

(Eingegangen am 20. Juli 1939.)

L. Claisen und E. Tietze¹⁾ haben gezeigt, daß die Umlagerung der Allyläther von Phenolen zu *o*-Allyl-phenolen führt, bei denen jedoch nicht das gleiche (α)-Kohlenstoffatom, welches früher an Sauerstoff gebunden war, die Bindung an den aromatischen Kern vermittelt, sondern das endständige, das hier als γ -Kohlenstoff bezeichnet sei. Diese Auffassung haben sie naturgemäß nicht durch das Studium von Verbindungen mit dem einfachen Allylrest beweisen können, wohl aber dadurch, daß sie kompliziertere Reste, wie Cinnamyl und Crotyl in Phenole einführten und die Umlagerung untersuchten. Als Zwischenreaktion nahmen Claisen und Tietze eine „nebenvalenzmäßige“ Bindung des freien Endes der Allylkette an den Kern unter gleichzeitiger Lösung der Bindung vom Phenol-Sauerstoffatom an. Die Umlagerung dieser Art ist bei doppelt *o*-substituierten Phenolallyläthern natur-

¹⁾ B. 58, 275 [1925]; 59, 2344 [1926].