

355. Ernst Späth und Robert Hillel: Die Synthese des Xanthyletins (I. Mittel. über natürliche Cumarine).

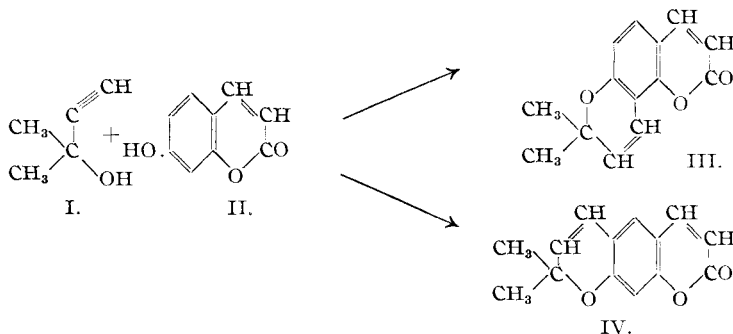
[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 13. November 1939.)

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit¹⁾ konnten wir mitteilen, daß es uns gelungen war, durch Einwirkung von 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) (Formel I) auf Umbelliferon (II) bei Einhaltung bestimmter Bedingungen die Synthese des Seselins (III) zu verwirklichen. Das Auftreten dieses natürlichen Cumarins bei der genannten Reaktion zeigte, daß trotz der verschiedenen Anlagerungsmöglichkeiten des 2-Methyl-butin-(3)-ols-(2) an das 7-Oxycumarin vorzugsweise die von uns erhoffte Angliederung der Kohlenstoffkette an die Stelle 8 unter Bildung eines 2.2-Dimethyl-chromeno-rings erfolgt war.

Man dürfte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß bei der Synthese des Seselins auch das lineare Isomere dieses Naturstoffes, das Xanthyletin (IV), entstehen werde. Das Umbelliferon besitzt, wie aus einer Anzahl von Umsetzungen dieser Verbindung hervorgeht, zumeist eine größere Reaktionsfähigkeit an der Stelle 8 als an 6. Immerhin konnte man erwarten, daß beim Erhitzen von 7-Oxycumarin mit 2-Methyl-butin-(3)-ol(2) wenigstens in untergeordnetem Maße auch Verkettung bei 6 und Ringschluß zum Xanthyletin eintreten werde.

Zur praktischen Durchführung dieser Synthese war es daher nötig, mit größeren Materialmengen als seinerzeit zu arbeiten, um in den Mutterlaugen des Seselins mit Aussicht auf Erfolg nach Xanthyletin fahnden zu können. Wir verwendeten daher die 10-fache Menge des früheren Ansatzes und führten die



Aufarbeitung nach einem verbesserten Verfahren durch, so daß wir die Ausbeute an Seselin auf mehr als das Doppelte zu steigern vermochten. Aus der Mutterlauge des Seselins erhielten wir einen Rückstand, der durch Hochvakuumdestillation und Umlösen aus Aether-Petroläther Krystalle gab, die durch Krystallisieren aus Aether und Auslesen gereinigt wurden. Der Schmp. stieg rasch auf über 120°, wodurch die Möglichkeit, daß Seselin vorlag, ausgeschlossen war. Durch neuerliches Umlösen wurde der Schmp. schließlich auf 130—131° erhöht. Die Mischprobe mit natürlichem Xanthyletin aus *Luvunga scandens* Ham. zeigte den gleichen Schmp., wodurch das Vorliegen dieses natürlichen 2.2-Dimethyl-chromeno-cumarins ausreichend bewiesen erscheint. Die Ausbeuten an Xanthyletin und Seselin verhielten sich ungefähr wie 1:10.

¹⁾ E. Späth u. R. Hillel, B. **72**, 963 [1939].

Wir werden versuchen, auch die übrigen bekannten natürlichen Chromenocumarine, und zwar das Xanthoxyletin und das Allo-xanthoxyletin, nach der von uns aufgefundenen Methode zu synthetisieren.

Beschreibung der Versuche.

2 g Umbelliferon wurden mit 3 ccm 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) im evakuierten Bombenrohr 12 Std. auf 200° erhitzt. Das Reaktionsprodukt aus 5 solchen Umsetzungen wurde mit Aether in einen Schliffkolben gespült und 2-mal mit je 250 ccm Aether ausgekocht. Der nach dem Abdampfen der filtrierten Aetherlösung verbliebene Rückstand wurde der Lactontrennung in einer etwas abgeänderten Form unterzogen, da er in alkalischer Lösung eine große Neigung zur Bildung von Emulsionen zeigte. Zu diesem Zwecke wurde er mit 25 ccm 4-proz. methylalkohol. Kalilauge $\frac{1}{2}$ Stde. stehen gelassen, sodann mit viel Aether versetzt, in einen Scheidetrichter übergefüllt und 0.5-proz. wäßrige Kalilauge durch die Ätherlösung tropfen gelassen, bis die wäßrig-alkalische Schicht nach dem Ansäuern keine Trübung mehr zeigte. Die ätherische Lösung wurde nun eingedampft und der erhaltene Rückstand noch einmal mit 4-proz. alkoholischer Kalilauge der eben beschriebenen Trennung unterzogen. Die bei dieser Operation gewonnene wäßrig-alkalische Lösung wurde angesäuert und mit der entsprechenden Lösung der ersten Trennung vereinigt. Zur Vervollständigung des Ringschlusses der aufgespaltenen Cumarine wurde diese Lösung längere Zeit stehen gelassen, sodann mit viel Aether ausgeschüttelt, einmal mit Wasser gewaschen und nun durch die ätherische Lösung 0.5-proz. wäßrige Lauge tropfen gelassen, bis eine Probe beim Ansäuern keine Fällung mehr gab. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieb ein Rückstand, der bei 0.01 mm bei 130—200° (Luftbad) überging. Das Destillat wurde in Aether gelöst und durch Ausschütteln mit 0.5-proz. wäßriger Kalilauge von den letzten Resten der vorhandenen Phenole befreit. Der Rückstand der ätherischen Lösung wurde bei 0.01 mm destilliert und die bei 120—140° (Luftbad) übergehenden Anteile gesondert aufgefangen. Ausb. 0.53 g. Diese Fraktion wurde in wenig Aether gelöst und nun längere Zeit bei 0° belassen. Es schieden sich reichlich Krystalle aus, die bei 119—120° schmolzen und nach Schmp. und Mischschmp. reines Seselin vorstellten. Ausb. 0.2665 g. Die Mutterlauge des Seselins wurde vom Aether befreit und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Bei 120—130° Luftbad und 0.01 mm wurde gesondert aufgefangen. Dieses Destillat (0.225 g) wurde in Aether gelöst und dann mit Petroläther bis zum Eintreten einer Trübung versetzt. Nun wurde einige Tage im Eisschrank belassen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden in wenig Aether gelöst und durch mehrtägiges Stehenlassen im Eisschrank zur Krystallisation gebracht. Es hatten sich zwei Krystallarten ausgeschieden, die man unter Zuhilfenahme einer Lupe leicht trennen konnte: größere, derbe, gelbstichige Krystalle und weiße, kleinere Krystalle. Die derben Krystalle (0.02 g) schmolzen bei 114—118° und waren nach der Mischprobe Seselin. Die weißen, kleinen Krystalle, die bei 126—129° schmolzen, wurden aus Aether umgelöst, wodurch der Schmp. schließlich auf 130—131° stieg. Nach der Sublimation bei 0.003 mm und 120° (Luftbad) erreichte die Verbindung den Schmp. 131—132°. Der Schmp. des Gemisches von Xanthyletin aus *Luvunga scandens* Ham. mit der synthet. Verbindung lag bei 131—132°. Die Ausbeute an Xanthyletin war 0.031 g, die Gesamtausbeute an Seselin betrug 0.2865 g, d. i. 2.04% der ber. Menge.