

Carl Heinrich Krauch und Samir Farid<sup>1)</sup>

## Photo-Cycloadditionen mit Furocumarinen und Furochromonen \*)

Aus dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abt. Strahlenchemie, Mülheim-Ruhr

(Eingegangen am 7. Dezember 1966)

Belichtung von Xanthotoxin (**1c**) in Dioxan oder Benzol mit oder ohne Benzophenon als Photosensibilisator liefert ein *anti*-Kopf-Kopf-C<sub>4</sub>-Cyclodimeres (**4**). Furocumarine und andere Cumarinderivate (**1, 2**) photoaddieren mit dem Pyronring an Inden, Äthylvinyläther und 1.4-Dioxen zu C<sub>4</sub>-Cycloaddukten (**6—14**). Die Furochromone (**3**) sind Sensibilisatoren der Photo-C<sub>4</sub>-Cyclodimerisation von Inden. Selektiv angeregtes Durochinon bzw. Naphthochinon photoaddiert an die Furandoppelbindung der Furocumarine und -chromone; ersteres unter Bildung von C<sub>4</sub>- (**15, 16**), letzteres von C<sub>3</sub>O-Cycloaddukten (**17, 18**). Naphthochinon photoaddiert an Cumaron unter Bildung beider Addukttypen (**19, 20**).

Die natürlich vorkommenden Furocumarine **1**, deren Verwendung zur Behandlung der Leukoderma seit Jahrtausenden bekannt ist<sup>2)</sup>, unterscheiden sich in ihrer photobiologischen Wirkungsweise grundsätzlich von den anderen photodynamisch aktiven Verbindungen<sup>3a)</sup>. Aus diesem Grund bemühten wir uns, einen Einblick in das photochemische Verhalten dieser Verbindungen zu gewinnen. Wir haben bereits gezeigt<sup>4)</sup>, daß 1.2-Dicarbonylverbindungen sich an die Furandoppelbindung von **1** und **3** unter Bildung von  $\alpha$ -Keto-oxetanderivaten photoaddieren. Im folgenden berichten wir über weitere Cycloadditionsreaktionen. Die Versuche wurden vergleichend mit den photodynamisch inaktiven 4'.5'-Dihydro-furocumarinen **2** und den strukturähnlichen Furochromonen **3** durchgeführt.

### Homo-C<sub>4</sub>-Cyclodimerisation

Die Photo-C<sub>4</sub>-Cyclodimerisation des Grundkörpers Cumarin wurde von Ciamician und Silber bereits 1902 beschrieben<sup>5)</sup>. Näheres darüber haben wir kürzlich berichtet<sup>6)</sup>. Dieser

\*) Teilweise vorgetragen im November 1965 vor der Societé Vaudoise des Sciences Naturelles, Lausanne, der Chemischen Gesellschaft Zürich und der Basler Chemischen Gesellschaft; vgl. *Chimia* [Aarau, Schweiz] **20**, 59 (1966).

1) Aus der Dissertat. S. Farid, Univ. Göttingen 1967.

2) Vgl. W. L. Fowles, *J. Invest. Dermatol.* **32**, 233 (1959).

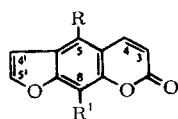
3) <sup>3a)</sup> C. H. Krauch, S. Farid, S. Kraft und A. Wacker, *Biophysik* **2**, 301 (1965); <sup>3b)</sup> C. H. Krauch, D. Krämer und A. Wacker, *Photochem. Photobiol.*, im Druck.

4) C. H. Krauch, S. Farid und G. O. Schenck, *Chem. Ber.* **98**, 3102 (1965).

5) G. Ciamician und P. Silber, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **35**, 4128 (1902).

6) C. H. Krauch, S. Farid und G. O. Schenck, *Chem. Ber.* **99**, 625 (1966).

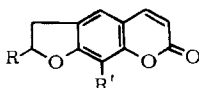
Reaktionstyp läßt sich auch auf andere Cumarinderivate ausdehnen<sup>7)</sup>. *Wessely* und *Mitarbb.*<sup>8)</sup> sowie später *Rodighiero* und *Cappelina*<sup>9)</sup> untersuchten<sup>10)</sup> die Photodimerisation einiger Furocumarine überwiegend im kristallinen Zustand.



1

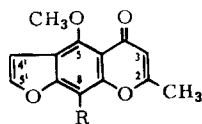
## Furocumarine

- |  |             |
|--|-------------|
| a: R = R' = H  | Psoralen    |
| b: R = OCH <sub>3</sub> , R' = H                                     | Bergapten   |
| c: R = H, R' = OCH <sub>3</sub>                                      | Xanthotoxin |
| d: R = H, R' = OCH <sub>2</sub> -CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | Imperatorin |
| e: R = H, R' = OH  | Xanthotoxol |



2

- |   |                           |
|---|---------------------------|
| a: R = H, R' = OCH <sub>3</sub>                   | 4',5'-Dihydro-xanthotoxin |
| b: R = -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , R' = H | Marmesin                  |



3

## Furochromone

- |                         |          |
|-------------------------|----------|
| a: R = H                | Visnagin |
| b: R = OCH <sub>3</sub> | Khellin  |

Von dem therapeutisch meist eingesetzten Furocumarin **1c** war bisher kein Photodimeres bekannt<sup>11)</sup>. Durch Belichtung von aus Äthanol umkristallisiertem **1c** im festen Zustand konnten auch wir kein Dimeres gewinnen. Im Gegensatz dazu führte die Belichtung 0,05molarer Lösungen von **1c** in Dioxan oder Benzol zu einem Dimeren **4** vom Schmp. 300–303°; die Reaktionsgeschwindigkeiten verhalten sich in diesen Lösungsmitteln wie 13:1. Die Reaktion in Benzol verläuft jedoch schneller unter Bildung des gleichen Dimeren **4**, wenn man in Gegenwart von Benzophenon als Photosensibilisator belichtet. Das Furochromon **3a** und der Grundkörper Cumarion addieren dagegen Benzophenon zu Oxetanen<sup>4,12)</sup>.

Im Einklang mit der Cyclobutanstruktur spaltet das Dimere **4** bei UV-Bestrahlung wie die C<sub>4</sub>-cyclodimeren Cumarine<sup>6)</sup> zum Monomeren **1c** zurück. Diese Reaktion läßt sich am Anstieg der Absorption bei 29000/cm spektroskopisch verfolgen.

7) 7a) *R. Fischer*, Arch. Pharmaz. **279**, 306 (1941); 7b) *A. Schönberg*, *N. Latif*, *R. Moubasher* und *W. I. Awad*, J. chem. Soc. [London] **1950**, 374; 7c) *F. G. Baddar*, *S. Farid* und *N. A. Starkovsky*, J. chem. Soc. [London] **1963**, 4522.

8) 8a) *F. Wessely* und *K. Dinjaski*, Mh. Chem. **64**, 131 (1934); 8b) *F. Wessely* und *J. Kotlan*, Mh. Chem. **86**, 430 (1955).

9) *G. Rodighiero* und *V. Cappelina*, Gazz. chim. ital. **91**, 103 (1961).

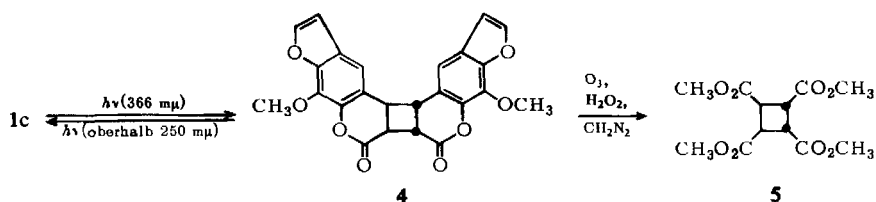
10) Der Unterschied in den Ergebnissen beider Arbeitsgruppen bei der Dimerisation von Bergapten im festen Zustand beruht wahrscheinlich auf dem Vorliegen verschiedener Kristallmodifikationen.

11) *K. Schaffner*, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe **22**, 1 (1964).

12) *C. H. Krauch*, *W. Metzner* und *G. O. Schenck*, Chem. Ber. **99**, 1723 (1966).

Das UV-Spektrum von **4** zeigt wie die Spektren der 3,4-Dihydro-furocumarine<sup>13)</sup> keine Absorption unterhalb 30000/cm<sup>13a)</sup>. Daraus geht hervor, daß bei der Photocyclodimerisation von **1c** die 3,4-Doppelbindungen reagiert haben.

Das NMR-Spektrum von **4** in NaOD/D<sub>2</sub>O zeigt Signale der Protonen am Furanring im Bereich um 3  $\tau$  als AB-System ( $J \approx 2$  Hz). Dagegen ergeben die Protonen an C-3 und C-4 (ursprüngliche Bezifferung) ein schlecht aufgelöstes A<sub>2</sub>X<sub>2</sub>-Spektrum, woraus die Größe von  $N(J + J')$  zu 8.7 Hz ermittelt wurde. Vergleicht man diesen Wert mit den Werten für die vier isomeren Cumarindimeren, so erkennt man, daß die Dimerisation am Pyronring stattgefunden hat, und daß es sich um ein Kopf-Kopf-Cyclodimeres handeln muß (Näheres vgl. l. c.<sup>6)</sup>). Der oxydative Abbau von **4** liefert nach anschließender Veresterung den bekannten<sup>14)</sup> *cis.trans.cis*-Cyclobutan-tetracarbonsäure-tetramethylester (**5**). Dem Xanthotoxindimeren ist daher die C<sub>4</sub>-*anti*-Kopf-Kopf-Struktur **4** zuzuordnen.



Die Furochromone Visnagin (**3a**) und Khellin (**3b**) belichteten wir in wäßriger Suspension. **3a** (aus Aceton umkristallisiert) bildet ein Photopolymeres, während **3b** (aus Äthanol umkristallisiert) unverändert blieb.

## Co-C<sub>4</sub>-Cycloaddition

### Photoreaktionen mit olefinischen Verbindungen

Nach dem Prinzip der photosensibilisierten Co-C<sub>4</sub>-Cycloaddition<sup>15)</sup> addiert sich Cumarin – in Gegenwart von Benzophenon als Sensibilisator – an Inden<sup>15)</sup> sowie an andere olefinische Verbindungen<sup>15a)</sup>. Inden erwies sich auch in anderen Fällen als besonders reaktionsfreudige Cycloadditionskomponente<sup>16)</sup>.

Die unsensibilisierte Reaktion von Inden mit Psoralen (**1a**), Bergapten (**1b**), Xanthotoxin (**1c**) und Imperatorin (**1d**) liefert jeweils als Hauptprodukt ein 1:1-Addukt (**6–9**). Nähere Untersuchung der Reaktion mit **1c** zeigte außerdem, daß neben dem 1:1-Addukt auch geringe Mengen an Cyclobutadiinden<sup>15)</sup> sowie des Dimeren **4**

13) E. A. Abu-Mustafa und M. B. E. Fayez, J. org. Chemistry **26**, 161 (1961).

13a) Die Aufhebung der 4'.5'-Doppelbindung der Furocumarine durch Hydrierung oder Cycloaddition führt zu bathochromer Verschiebung des ersten Absorptionsmaximums<sup>4)</sup>.

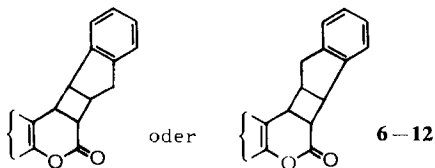
14) R. Criegee und H. Höver, Chem. Ber. **93**, 2521 (1960).

15) G. O. Schenck, W. Hartmann, S.-P. Mannsfeld, W. Metzner und C. H. Krauch, Chem. Ber. **95**, 1642 (1962).

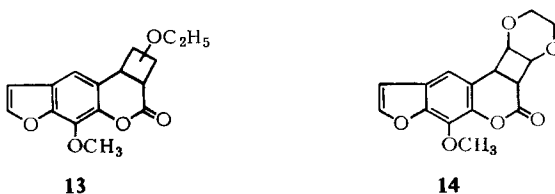
15a) J. W. Hanifin und E. Cohen, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 1419.

16) C. H. Krauch, W. Metzner und G. O. Schenck, Naturwissenschaften **50**, 710 (1963).

entstehen. Dagegen findet bei der Reaktion von Xanthotoxol (**1e**) mit Inden keine Addition statt; die Ausgangsverbindungen werden zurückerhalten.



Aus **2a**, **2b** und 5.6-Benzo-cumarin bilden sich so ebenfalls 1:1-Addukte (**10-12**) an Inden. Hier zeigt orangerote Verfärbung der Lösungen während der Belichtung das Auftreten von Nebenreaktionen an. In ähnlicher Weise findet eine Photoaddition von **1c** an Äthylvinyläther oder 1.4-Dioxen zu **13** bzw. **14** statt, wobei auch wie oben mit Inden das Dimere **4** gebildet wird.



Die Addition der Olefine erfolgt am Pyronring der Cumarine unter Bildung von Cyclobutanderivaten. Dies geht aus der kurzweiligen Verschiebung der UV-Absorption sowie aus dem NMR-Spektrum hervor, in dem die Wasserstoffatome an C-3 und C-4 des Cumarinsystems zusammen mit den Protonen der olefinischen Cycloadditions-komponente komplizierte Multipletts im Bereich von 6–7  $\tau$  zeigen. Dagegen sind die chemischen Verschiebungen und die Kopplungskonstanten der Protonen an C-4' und C-5' des Furocumarinrestes, verglichen mit den Ausgangsverbindungen, wenig verändert.

Im Gegensatz zu den Furocumarinen erwiesen sich die Furochromone **3a** und **3b** — wie andere Carbonylverbindungen, z. B. Benzophenon<sup>15)</sup> — als Photosensibilisatoren für die Cyclodimerisation des Indens. Das gleiche Cyclobutadiinden erhielten wir auch bei der direkten Belichtung des Indens in Dioxan.

#### Photoreaktionen mit *p*-Chinonen

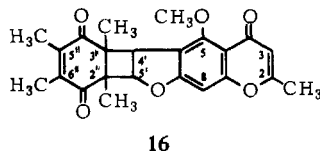
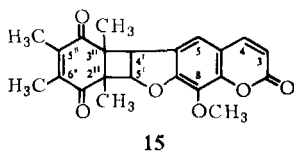
Die Photoaddition von *p*-Chinonen an Olefine kann zur Bildung von Cyclobutan<sup>17)</sup> oder Oxetanderivaten<sup>18)</sup> führen. Durochinon bildet mit verschiedenartigen Olefinen C<sub>4</sub>-Cycloaddukte<sup>19)</sup>.

Nach unseren Befunden reagiert durch Filtergläser selektiv angeregtes Durochinon mit den Furandoppelbindungen von **1c** und **3a** zu den C<sub>4</sub>-Cycloaddukten **15** bzw. **16**.

<sup>17)</sup> 17a) G. O. Schenck, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **64**, 997 (1960); 17b) G. Pfundt, Diplomarb., Univ. Göttingen 1958.

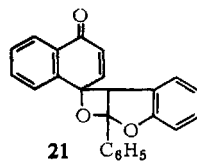
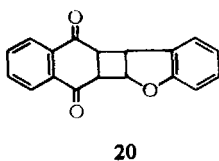
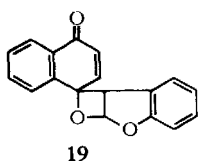
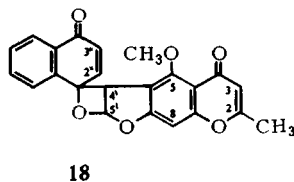
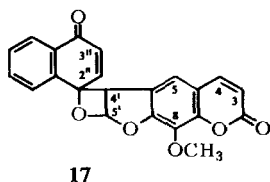
<sup>18)</sup> D. Bryce-Smith und A. Gilbert, Proc. chem. Soc. [London] **1964**, 87.

<sup>19)</sup> G. O. Schenck, I. Hartmann und W. Metzner, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 347.



Die Belichtung von 1,4-Naphthochinon in Lösung liefert ein Photo-C<sub>4</sub>-Cyclodimeres<sup>19a)</sup>. Bestrahlt man jedoch in Gegenwart von Cycloocten, so bildet sich ein 1:1-Addukt mit Oxetanstruktur<sup>18)</sup>.

Die Belichtung benzolischer Lösungen von 1,4-Naphthochinon in Gegenwart von **1c** und **3a** führt (neben kleinen Mengen von dimerem 1,4-Naphthochinon) unter Addition an die Furandoppelbindung zu den Oxetanen **17** bzw. **18**. Der Grundkörper Cumaron bildet jedoch mit 1,4-Naphthochinon vergleichbare Mengen C<sub>3</sub>O-Cycloaddukt (**19**) und C<sub>4</sub>-Cycloaddukt (**20**) nebeneinander<sup>20)</sup>. Dagegen konnte mit 2-Phenyl-cumaron nur das Oxetan (**21**) isoliert werden. Für weitere Reaktionen von 1,4-Naphthochinon mit benzocyclischen Olefinen siehe l. c.<sup>20)</sup>.



Die Struktur der Addukte **15**–**18** ergibt sich aus den NMR-Spektren. Während die chemischen Verschiebungen und die Kopplungskonstanten der Protonen an den Pyronringen in **15**–**18** sich von denen der Ausgangsverbindungen nur wenig unterscheiden, verschieben sich die Signale der 4'- und 5'-Protonen nach höheren Feldern unter Zunahme der Kopplungskonstanten  $J_{4',5'}$  von  $\sim 2.5$  auf 4.5 (bei den C<sub>3</sub>O-Addukten) bzw. 7.4 Hz (bei den C<sub>4</sub>-Addukten), s. Tab. 1 und 2. Dies zeigt, daß die Addition an die Furandoppelbindung in **1c** und **3a** erfolgt.

Die Signale der Methylprotonen am Durochinonrest in **15** und **16** zeigen, daß eine C=C-Doppelbindung aufgehoben (Signale zweier Methylgruppen um 8.8  $\tau$ ), die andere erhalten geblieben ist (Signale von zwei Methylgruppen um 7.9  $\tau$ ). Entsprechende Signallagen wurden auch für andere C<sub>4</sub>-Cycloaddukte an Durochinon beschrieben<sup>19)</sup>.

<sup>19a)</sup> A. Schönberg, A. Mustafa, M. Barakat, N. Latif, R. Moubasher und A. Mustafa (Mrs. Said), J. chem. Soc. [London] **1948**, 2126.

<sup>20)</sup> C. H. Krauch und S. Farid, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 4783.

Ferner ist die annähernd gleiche Verschiebung der 4'- und 5'-Protonensignale in **15** und **16** gegenüber denen der Ausgangsverbindungen<sup>4)</sup> ( $\Delta\tau \sim 2.5$  ppm) im Einklang mit der Cyclobutanstruktur dieser Addukte.

Tab. 1. NMR-Daten der Xanthotoxinderivate **15** und **17**

Verb.	3-H	4-H	$\tau$ -Werte				Kopplungskonst. (Hz)		
			5-H	8-OCH <sub>3</sub>	4'-H	5'-H	$J_{3,4}$	$J_{4',5'}$	$J_{4',5}$
<b>15</b> a)	3.70	2.31	2.93	5.89	5.81	4.70	9.5	7.4	0.9
<b>17</b> b)	3.67	2.38	3.10	5.79	5.45	2.91	9.6	4.4	0.8

a)  $\tau$  2''-, 3''-CH<sub>3</sub> (8.74, 8.92),  $\tau$  5''-, 6''-CH<sub>3</sub> (7.89).

b)  $\tau$  2''-H (3.32),  $\tau$  3''-H (3.68),  $J_{2'',3''}$  (10.5 Hz).

Tab. 2. NMR-Daten der Visnagin-Derivate **16** und **18**

Verb.	2-CH <sub>3</sub>	3-H	$\tau$ -Werte				Kopplungskonst. (Hz)		
			5-OCH <sub>3</sub>	8-H	4'-H	5'-H	$J_{2,3}$	$J_{4',5'}$	$J_{4',8}$
<b>16</b> a)	7.68	3.94	5.94	3.33	5.57	4.79	0.8	7.4	0.5
<b>18</b> b)	7.66	3.94	6.28	3.19	5.23	2.96	0.75	4.5	0.5

a)  $\tau$  2''-, 3''-CH<sub>3</sub> (8.78, 8.84),  $\tau$  5''-, 6''-CH<sub>3</sub> (7.89).

b)  $\tau$  2''-H (3.21),  $\tau$  3''-H (3.64),  $J_{2'',3''}$  (10.5 Hz).

Die NMR-Spektren der 1:1-Addukte **17** und **18** an **1c** bzw. **3a** weisen je ein AB-System für die 4'- und 5'-Protonen sowie für die beiden nicht aromatischen Protonen im Chinonrest auf (s. Tab. 1 und 2). Die Signale der 4'- und 5'-H in **17** und **18** liegen ähnlich wie die der entsprechenden Oxetanderivate aus 1,2-Dicarbonylverbindungen<sup>4)</sup>, somit kommt ihnen ebenfalls aus den früher angegebenen Gründen<sup>4)</sup> die Acetalstruktur zu.

In den C<sub>4</sub>-Cycloaddukten des 1,4-Naphthochinons koppeln jedoch alle vier Protonen am Cyclobutanring miteinander und zeigen – im Falle der Cumaron- und Isocumarin-Addukte – ABCX-Spektren<sup>20,21)</sup>.

Außerdem weisen die IR-Spektren der C<sub>3</sub>O-Cycloaddukte des 1,4-Naphthochinons eine C=C-Bande zwischen 1625 und 1635/cm auf, die in den Cyclobutanderivaten fehlt.

## Diskussion

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, daß Photocycloadditionen bei Furocumarinen sowohl an die Doppelbindung des Pyronringes als auch an die des Furanringes erfolgen können. Photochemisch angeregte *o*- bzw. *p*-Chinone cycloaddieren nur in 4'.5'-Stellung an den Furanring. Die direkte photochemische oder die photosensibilisierte Anregung der Furocumarine selbst kann jedoch zu Homo- bzw. Cocycloaddition an die carbonylkonjugierte 3,4-Pyrondoppelbindung führen<sup>21a)</sup>, wie bei den

21) S. Farid und C. H. Krauch, Proceedings of the Third International Congress of Radiation Research, North-Holland Publ. Co., im Druck.

21a) Die Photo-C<sub>4</sub>-Cycloaddition der Furocumarine mit ihrer 3,4-Doppelbindung an die C=C-Doppelbindung von Thymin in DNS bzw. Uracil in RNS ist nach unseren Befunden<sup>3b)</sup> ein wesentlicher Schritt im Wirkungsmechanismus der photodynamisch aktiven Furocumarine.

anderen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen (z. B. Maleinsäureanhydrid, Zimtsäure, Chalkon, cyclische Enone u. a.<sup>22)</sup>). Dabei kann  $C_4$ -Cycloaddition an elektronenarme und elektronenreiche Olefine oder gar an Acetylene erfolgen.

Derartige carbonylkonjugierte Olefine reagieren aber weder thermisch noch mit selektiv photochemisch angeregten Chinonen<sup>23-26)</sup>, so wurde z. B. keine Addition von Tetrachlor-*o*-chinon bzw. Phenanthrenchinon an Cumarin<sup>24,26)</sup>, Maleinsäureanhydrid<sup>23,25)</sup> oder Acrylsäurederivate<sup>25)</sup> gefunden.

Eine Erhöhung der Elektronendichte an den carbonylkonjugierten  $C=C$ -Doppelbindungen, z. B. durch Methylsubstitution<sup>26)</sup> oder Phenylsubstitution<sup>27)</sup>, führt jedoch zum Eintreten der Photoreaktion mit Phenanthrenchinon unter Bildung von 1,4-Dioxenderivaten.

Aliphatisch und aromatisch substituierte Alkene, Vinyläther, Furane und Vinylchlorid, alles Verbindungen, deren Donatoreigenschaften bekannt sind<sup>28)</sup>, cycloaddieren *o*- und *p*-Chinone<sup>29)</sup>. Die Bereitschaft der  $C=C$ -Doppelbindung im Furanring der Furocumarine für die Reaktion mit Chinonen ist daher wegen dessen  $\pi$ -Donatoreigenschaft plausibel. Aus dieser Sicht ist es auch verständlich, daß *o*-Chinone nur sehr schwer an Acetylene photoaddiert werden<sup>30)</sup>, die keine  $\pi$ -Donatoreigenschaften aufweisen.

Herrn *K.-H. Scholz* und Herrn *D. Klein* danken wir für ihre Mitarbeit an der experimentellen Durchführung der Versuche.

### Beschreibung der Versuche

Die Belichtungen erfolgten mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner Philips HPK 125 W in Apparaturen mit wassergekühltem (10–20°) Lampentauchschacht<sup>31)</sup>. Als Filter diente, wenn nicht anders angegeben, das Glas des Lampenschachtes:

- a) GWV-Filterglas (Wertheim): Durchlässigkeit bei 405 m $\mu$  66 %, 366 m $\mu$  und darunter 0 %.
- b) Jenaer Glas: Durchlässigkeit bei 366 m $\mu$  85 %, 344 m $\mu$  68 %, 313 m $\mu$  31 %, 302 m $\mu$  10 %, 297 m $\mu$  3 %, 289 m $\mu$  und darunter 0 %.
- c) Solidex-Glas: Durchlässigkeit bei 289 m $\mu$  50 %, undurchlässig unterhalb 256 m $\mu$ .

Die Lösungen wurden 10–15 Min. vor der Belichtung mit Argon gespült und während der Reaktion magnetisch gerührt.

22) Vgl. *R. Steinmetz*, Fortschr. chem. Forsch., im Druck.

23) *L. Horner* und *H. Merz*, Liebigs Ann. Chem. **570**, 89 (1950).

24) *A. Schönberg*, *N. Latif*, *R. Moubasher* und *A. Sina*, J. chem. Soc. [London] **1951**, 1364.

25) *G. Pfundt*, Dissertat., Univ. Göttingen 1962.

26) *I. M. Hartmann*, Dissertat., Univ. Göttingen 1964.

27) *A. Mustafa*, J. chem. Soc. [London] Suppl. **1949**, 83.

28) Vgl. *G. Briegleb*, Elektronen-Donator-Acceptor-Komplexe, Springer Verlag, Berlin 1961.

29) 29a) Vgl. *G. Pfundt* und *G. O. Schenck*, in *J. Hamer*: 1,4-Cycloaddition Reactions in Heterocyclic Synthesis, Academic Press, New York, im Druck; siehe auch Lit. 4, 17, 19, 19a); 29b) *D. Bryce-Smith* und *A. Gilbert*, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 3471; 29c) *C. H. Krauch*, *S. Farid* und *D. Hess*, Chem. Ber. **99**, 1881 (1966).

30) Vgl. 29a); *A. Butenandt*, *L. Karlson-Poschmann*, *G. Failer*, *U. Schiedt* und *E. Biekert*, Liebigs Ann. Chem. **575**, 123 (1951). Tolan reagiert jedoch thermisch mit Tetrachlor-*o*-chinon<sup>22)</sup> oder photochemisch mit *p*-Benzochinon (*H. E. Zimmerman* und *L. Craft*, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 2131; *D. Bryce-Smith*, *G. I. Fray* und *A. Gilbert*, ebenda **1964**, 2137). Dies könnte auf die Erhöhung der Elektronendichte durch die Phenylsubstituenten zurückgeführt werden.

31) *G. O. Schenck*, Dechema-Monograph. **24**, 105 (1955).

Die chromatographische Aufarbeitung erfolgte an Silicagel (3 Stdn. bei 120° aktiviert) oder Florisil (60–100 mesh, Fluka). Die Schmelzpunkte, bestimmt auf einem Mikroskop-Heiztisch nach Kofler, sind nicht korrigiert.

**Chemikalien:** Die Cumarine und Chromone waren dünn-schichtchromatographisch einheitlich (vgl. I. c.<sup>4)</sup>). Inden (GfT, rein) und Äthylvinyläther (Schuchardt) wurden frisch unter Argon destilliert. Durochinon<sup>32)</sup> und 1,4-Dioxen<sup>33)</sup> wurden nach Literaturangaben hergestellt. 1,4-Naphthochinon (Fluka) wurde durch Chromatographie an Silicagel/Benzol gereinigt. Für die Belichtung wurde p. a. Benzol (Merck) oder über Natrium unter Argon destilliertes Dioxan benutzt, welches vorher mit Salzsäure unter Rückfluß gekocht worden war.

**Photodimerisation von 1c zu 4:** Eine Lösung von 2.16 g (10 mMol) 1c in 200 ccm Dioxan wurde 100 Stdn. belichtet (Jenaer Glas), wobei ein farbloser kristalliner Niederschlag ausfiel. Nach Abziehen des Dioxans, Aufkochen des Rückstandes mit ca. 70 ccm Methanol und Abkühlen auf Raumtemp. verblieben 540 mg (25%) 4, Schmp. 300–303° (Subl.) (aus Eisessig).

$C_{24}H_{16}O_8$  (432.4) Ber. C 66.67 H 3.73

Gef. C 66.57 H 3.90 Mol.-Gew. 450 (kryoskop. in Campher)

Eine Belichtung von 1c in Benzol unter sonst gleichen Bedingungen wie oben ergab 50 mg (ca. 2%) 4.

2.16 g (10 mMol) 1c und 9.1 g (50 mMol) Benzophenon in 200 ccm Benzol wurden wie oben 12 Stdn. belichtet. Dabei fielen 840 mg 4 aus. Abziehen des Lösungsmittels und Extrahieren des Rückstandes mit Petroläther (3 × 50 ccm) ergab 9.05 g Benzophenon. Beim Erhitzen des unlöslichen Anteils mit 20 ccm Benzol verblieben weitere 430 mg 4 (zusammen 1.27 g [59%]).

Fein gepulvertes, aus Äthanol umkristallisiertes 1c (300 mg) wurde 10 Stdn. in 0.5 mm Schichtdicke durch Jenaer-Glasplatten belichtet. Die Substanz war danach vollständig methanol-löslich und zeigte den Schmp. von 1c (146–148°).

**Ozonabbau von 4 zu cis.trans.cis-Cyclobutan-tetracarbonsäure-tetramethylester (5):** 230 mg 4 in 35 ccm Eisessig wurden 3 Min. mit  $O_3$  (8 g/Stde.) begast, dann mit 30 ccm 10proz.  $H_2O_2$  versetzt, über Nacht bei Raumtemp. stengelassen und anschließend 4 Stdn. auf 80° erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels ergab der Rückstand mittels Diazomethan/Äther 90 mg 5, Schmp. 144–146° (IR-Spektrum übereinstimmend mit einer authent. Probe<sup>14)</sup>).

**Photopolymerisation von 3a:** Eine Suspension von 2.0 g 3a (aus Aceton umkristallisiert und fein gepulvert) in 200 ccm Wasser wurde 25 Stdn. durch Solidex-Glas belichtet. Abfiltrieren und Waschen mit kochendem Benzol ergab 0.55 g einer amorphen Substanz, Schmp. 298 bis 302° (Zers.), die in den meisten Lösungsmitteln praktisch unlöslich ist.

Unter den gleichen Bedingungen wurde aus Äthanol umkristallisiertes *Khellin* (3b) unverändert zurückgewonnen (Löslichkeit und Schmp.).

**Photoaddition von Cumarinen an Inden, Addukte 6–12:** Die in Tab. 3 aufgeführten Cumarinderivate wurden in Inden bzw. mit Inden in Dioxan durch Jenaer Glas belichtet. Nach Abziehen des Lösungsmittels bei 70° wurden die Rückstände an Silicagel mit Benzol chromatographiert. Während der Belichtungen mit 2a, 2b und 5,6-Benzo-cumarin verfärbten sich die Lösungen nach Orange bis Rot.

Während der Belichtung von 1c mit Inden in Dioxan fielen 20 mg 4 aus. Beim nochmaligen Chromatographieren der ersten 100 ccm des Eluats an Silicagel/Petroläther wurde Cyclobutadinden, Schmp. 110°, erhalten (s. Tab. 3).

<sup>32)</sup> L. I. Smith und F. J. Dobrovoly, J. Amer. chem. Soc. 48, 1420 (1926); L. I. Smith, Org. Syntheses, Coll. Vol. 2, 254 (1948).

<sup>33)</sup> R. K. Summerbell und R. R. Umhoefer, J. Amer. chem. Soc. 61, 3016 (1939).



Tab. 3. Dargestellte Addukte 6–12

Cumarinderivat [g]	Ansatz Inden [ccm]	Dioxan [ccm]	Belicht.- dauer [Stdn.]	Addukt Nr. (Ausb.) [g]	umkrist. aus	Summen- formel (Schmp.)	Analysen		
							C	H	Mol.- Gew. <sup>a)</sup>
<b>1a</b> (0.47) <sup>b)</sup> (0.50) <sup>c)</sup>	65	—	26	6 (0.4)	Aceton/ PA	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> 193–194 <sup>b)</sup>	Ber. 79.46	4.67	302.3
	4	60	17	(0.5)			Gef. 76.63	4.67	294
	5	50	24	(0.63)					
<b>1b</b> (0.3)	4	60	20	7 (0.1)	Aceton/ Äther	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> 196–198 <sup>b)</sup>	Ber. 75.89	4.85	332.3
							Gef. 76.13	4.51	328
<b>1c</b> (1.0) <sup>d)</sup> (1.0)	70	—	20	8 (0.45)	Benzol/ PA	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> 175–177 <sup>b)</sup>	Ber. 75.89	4.85	332.3
							5	60	25
<b>1d</b> (2.7)	65	—	48	9 (1.3)	Benzol/ PA	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> 146–149 <sup>b)</sup>	Ber. 77.70	5.74	386.5
							Gef. 77.89	5.72	370
<b>2a</b> (0.4)	50	—	30	10 (0.41)	Aceton/ PA	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> 157–159 <sup>b)</sup>	Ber. 75.43	5.43	334.4
							Gef. 75.61	5.49	348
<b>2b</b> (1.23)	6	60	20	11 (1.4)	Benzol	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> 196–198 <sup>b)</sup>	Ber. 76.22	6.12	362.4
							Gef. 75.89	6.02	382
<b>5,6-Benzocumarin</b> <sup>e)</sup> (0.12)	2	1	20	12 (0.11)	CH <sub>3</sub> OH/ H <sub>2</sub> O	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> 176–178 <sup>b)</sup>	Ber. 84.59	5.16	312.4
							Gef. 84.46	5.39	322

a) Kryoskop. in Campher. Isoliertes Diinden: b) 130 mg, c) 230 mg, d) 100 mg. e) Es wurde auf einer optischen Bank durch Glasoptik belichtet.

Eine Lösung von 1 g *Xanthotoxol* (**1e**) und 5 ccm *Inden* in 60 ccm *Dioxan* wurde 20 Stdn. belichtet. Nach Abziehen des Lösungsmittels verblieb unverändertes **1e**; Schmp., Misch-Schmp., Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum.

*Photoaddition von 1c an Äthylvinyläther, Addukt 13*: Eine Lösung von 0.5 g **1c** in 200 ccm *Äthylvinyläther* wurde 100 Stdn. durch Filterlösung Nr. 9 nach *Rappoldt*<sup>34)</sup> (Durchlässigkeit bei 366 m $\mu$  86%, bei 334 m $\mu$  0%) belichtet. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Versetzen mit Äther/Petroläther verblieben 650 mg (97%) **13**; farblose Prismen aus Äther/Petroläther vom Schmp. 102–103°. Beim weiteren Erhitzen erstarrt die Schmelze in einer anderen Kristallmodifikation (Nadeln, Schmp. 117–119°), die man auch durch schnelles Eindampfen einer ätherischen Lösung von **13** gewinnt.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (288.3) Ber. C 66.66 H 5.59

Gef. C 66.46 H 5.36 Mol.-Gew. 304 (kryoskop. in Campher)

*Photoaddition von 1c an 1,4-Dioxen, Addukt 14*: Nach 90 Stdn. Belichtung (Jenaer Glas) von 1.08 g (5 mMol) **1c** und 1.72 g (20 mMol) *1,4-Dioxen* in 120 ccm *Benzol* und Abziehen des Lösungsmittels ergab die Chromatographie des Rückstandes an *Silicagel/Benzol* 0.62 g (41%) **14**, Schmp. 216–217° (aus Aceton/Petroläther).

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (302.3) Ber. C 63.57 H 4.67

Gef. C 63.24 H 4.56 Mol.-Gew. 291 (osmometr. in *Benzol*)

Während der Belichtung fielen 50 mg **4** (Schmp. 299–303°) aus.

*Photodimerisierung von Inden mittels 3a und 3b*: 5 mMol **3a** (1.15 g) bzw. **3b** (1.3 g) in 65 ccm *Inden* wurden 20 Stdn. durch *Solidex*-Glas belichtet. Nach Abziehen des Indens und Versetzen des Rückstandes mit Äther verblieben etwa 0.5 g des Furochromons unlöslich. Die ätherische Lösung lieferte durch Chromatographie an *Silicagel* mit *Petroläther Cyclobuta[1.2-a:3.4-a']diinden* (Schmp. 110°), identisch mit einer authent. Probe<sup>15)</sup>, mit *Benzol* eine vermutlich polymere Substanz (Erweichungsbereich 110–140°) und mit *Chloroform* weiteres **3a** bzw. **3b**.

<sup>34)</sup> M. P. *Rappoldt*, Dissertat., Univ. Leiden 1958.

Ausb. (in g):	Ansatz mit	
	<b>3a</b>	<b>3b</b>
Diinden	6.50	6.46
Polymere	0.43	0.50
Furochromon	0.93	0.80

*Unsensibilisierte Dimerisation von Inden in Dioxan*: 2.32 g (20 mMol) *Inden* in 100 ccm Dioxan wurden nach 15 Min. Kochen unter Durchleiten von Argon 20 Stdn. belichtet (Solidex-Glas). Der Rückstand ergab nach Abziehen des Dioxans bei der Chromatographie an Silicagel/Petroläther und anschließendem Umkristallisieren aus Äthanol 135 mg *Cyclobuta[1.2-a:3.4-a' oder 4.3-a']diinden*, Schmp. 108–110°; identisch mit dem Produkt der photosensibilisierten Reaktion.

*Photoaddition von Durochinon an Xanthotoxin (1c), Addukt 15*: Nach 5stdg. Belichtung (GWV-Filterglas) von 0.82 g (5 mMol) *Durochinon* und 0.54 g (2.5 mMol) **1c** in 60 ccm Benzol und Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an Silicagel chromatographiert. Eluieren mit Benzol ergab 520 mg *Durochinon* und 260 mg **1c**. Mit Chloroform/Benzol (1:5) wurden 400 mg **15** (81 %, bez. auf umgesetztes **1c**), Schmp. 262–264° (aus Methanol), erhalten.

IR (in KBr):  $\nu_{C=O}$  (vom Chinonrest) 1662/cm.

$C_{22}H_{20}O_6$  (380.4) Ber. C 69.46 H 5.30

Gef. C 69.10 H 5.06 Mol.-Gew. 366 (osmometr. in Benzol)

*Photoaddition von Durochinon an Visnagin (3a), Addukt 16*: 0.82 g *Durochinon* (5 mMol) und 0.575 g (2.5 mMol) **3a** in 60 ccm Benzol wurden durch GWV-Filterglas 3 Stdn. belichtet. Nach Abziehen des Benzols und Versetzen des Rückstandes mit Äther verblieben 760 mg (77 %) **16**, Schmp. 216–219° (aus Methanol). IR (in KBr):  $\nu_{C=O}$  (vom Chinonrest) 1662/cm.

$C_{23}H_{22}O_6$  (394.4) Ber. C 70.04 H 5.62

Gef. C 69.87 H 5.46 Mol.-Gew. 386 (osmometr. in Benzol)

*Photoaddition von 1.4-Naphthochinon an Xanthotoxin (1c), Addukt 17*: Nach 3stdg. Belichtung von 395 mg (2.5 mMol) *1.4-Naphthochinon* und 540 mg (2.5 mMol) **1c** in 50 ccm Benzol und Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an Florisil chromatographiert. Die Elution mit Benzol lieferte 160 mg *1.4-Naphthochinon*, mit Benzol/Chloroform (9:1) 362 mg **1c** und mit steigendem Chloroformanteil 230 mg **17** (75 %, bez. auf umgesetztes **1c**). Zum Schluß wurden ca. 5 mg dimeres *1.4-Naphthochinon* (Schmp. 235–240°) mit Chloroform eluiert. Umkristallisieren von **17** aus Aceton/Äther ergab blaßgelbe Kristalle, Schmp. 158 bis 161°.

$C_{22}H_{14}O_6$  (274.4) Ber. C 70.59 H 3.77

Gef. C 70.90 H 3.47 Mol.-Gew. 355 (osmometr. in Benzol)

IR (in KBr):  $\nu_{C=O}$  1665 (Chinonrest), 1735 ( $\alpha$ -Pyrone),  $\nu_{C=C}$  1627/cm (Chinonrest).

*Photoaddition von 1.4-Naphthochinon an Visnagin (3a), Addukt 18*: 395 mg (2.5 mMol) *1.4-Naphthochinon* und 575 mg (2.5 mMol) **3a** in 50 ccm Benzol wurden 3 Stdn. belichtet. Nach Eindampfen des Lösungsmittels und Versetzen des Rückstandes mit Äther verblieben 730 mg kristallisierter Substanz, von denen 120 mg *dimeres Naphthochinon* chloroformunlöslich blieben, Schmp. 240–244° (identisch mit einer authent. Probe, erhalten durch Belichtung von *Naphthochinon* in Benzol). Die Chloroform-Lösung enthielt 610 mg (65 %) **18**, Schmp. 159–162° (aus Methanol).

$C_{23}H_{16}O_6$  (388.4) Ber. C 71.13 H 4.15

Gef. C 70.99 H 3.90 Mol.-Gew. 365 (osmometr. in Benzol)

IR (in KBr):  $\nu_{C=O}$  1657 ( $\gamma$ -Pyron), 1672 (Chinonrest),  $\nu_{C=C}$  1622 ( $\gamma$ -Pyron), 1630/cm (Chinonrest).

*Photoaddition von 1.4-Naphthochinon an Cumaron, Addukte 19 und 20:* 1.58 g (10 mMol) 1.4-Naphthochinon und 2.36 g (20 mMol) Cumaron in 50 ccm Benzol wurden 6 Stdn. belichtet. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Versetzen des Rückstandes mit Petroläther (50–70°) verblieben 1.79 g (65%) eines Gemisches von 19 und 20 (nach NMR-Analyse verhalten sich 20:19 wie 1:1.32).

Beim Aufnehmen in Äther (50 ccm) blieben 490 mg 20 unlöslich, Schmp. 195–200° (aus Aceton/Petroläther).

$C_{18}H_{12}O_3$  (276.3) Ber. C 78.25 H 4.38

Gef. C 78.38 H 4.26 Mol.-Gew. 271 (osmometr. in Aceton)

Nach Einengen der ätherischen Lösung fielen 620 mg 19, Schmp. 115–125°; aus Methanol/Wasser Schmp. 131–133°.

$C_{18}H_{12}O_3$  (276.3) Ber. C 78.25 H 4.38

Gef. C 78.30 H 4.16 Mol.-Gew. 265 (osmometr. in Chloroform)

*Photoaddition von 1.4-Naphthochinon an 2-Phenyl-cumaron, Addukt 21:* Nach 7.5 Stdn. Belichtung von 1.58 g (10 mMol) 1.4-Naphthochinon und 3.88 g (20 mMol) 2-Phenyl-cumaron in 50 ccm Benzol wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit Äther versetzt: 1.88 g 21, farblose Kristalle, Schmp. 141–143°; aus Aceton/Petroläther Schmp. 148–149°. Aus der ätherischen Lösung wurden weitere 230 mg 21 (zusammen 2.11 g, 60%) durch mehrmaliges Versetzen mit Petroläther erhalten.

$C_{24}H_{16}O_3$  (352.4) Ber. C 81.80 H 4.58

Gef. C 81.97 H 4.36 Mol.-Gew. 340 (osmometr. in Chloroform)

[521/66]