

Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie, 71¹⁾

Psoralen und Angelicin durch Umsetzung von 7-Hydroxycumarin mit 4-Chlor-1,3-dioxolan-2-on

Johannes Reisch* und Iuliu Mester

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster,
Hittorffstr. 58–62, D-4400 Münster

Eingegangen am 5. Dezember 1978

Studies on the Field of Natural Products Chemistry, 71¹⁾

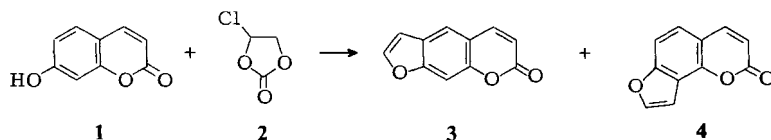
Psoralen and Angelicin by Reaction of 7-Hydroxycumarin with 4-Chloro-1,3-dioxolan-2-one

Direct condensation of umbelliferone (1) with 4-chloro-1,3-dioxolan-2-one (2) yields 15% psoralen (3) and 20% angelicin (4).

Furocumarine, als Pflanzeninhaltsstoffe weit verbreitet, sind besonders häufig in Spezies der Rutaceen, Umbelliferen und Leguminosen anzutreffen^{2–5)}. Aufgrund ihrer Fähigkeit, in Nucleinsäuren zu interkalieren und unter Lichteinfluß mit deren Pyrimidinbasen Cycloadditionsprodukte zu liefern, haben sie in der letzten Zeit als Photochemotherapeutica zur Behandlung diverser Hautkrankheiten Bedeutung erlangt⁶⁾; als Beispiele seien hier Psoralen (3) und Angelicin (4) genannt.

Zum Aufbau des Furocumarin-Gerüsts sind eine Anzahl Synthesewege bekannt, die ausnahmslos über mehrere Stufen mit z. T. sensiblen Zwischenprodukten verlaufen⁷⁾. Die ergiebigste Synthese des Angelicins (4) verläuft über elf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 10%⁸⁾, die früher beschriebenen Methoden (zit. in Lit.⁸⁾ erreichen Gesamtausbeuten unter 1%, bezogen auf das Ausgangsmaterial Umbelliferon (1).

Wie nun gefunden wurde, entstehen 3 und 4 mit einer gemeinsamen Ausbeute von 30–40% und in einem Verhältnis von ca. 2:3 bei der Umsetzung von 1 und 4-Chlor-1,3-dioxolan-2-on bei 150–165°C.



Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

Psoralen (**3**) und *Angelicin* (**4**): 1.62 g (10 mmol) **1** und 6.1 g (50 mmol) frischdestilliertes **2**⁹⁾ werden unter Feuchtigkeitsausschluß 1.5 h erwärmt, wobei die Temperatur von 150 auf 165°C gesteigert wird. Nach Beendigung der CO₂-Entwicklung wird der Ansatz durch präp. DC aufgearbeitet (SiO₂; Benzol/Essigester 1:1). Ausb. 280 mg (15%) **3**, Schmp. 162°C (Wasser)³⁾, NMR- und IR-identisch mit authent. Material, und 380 mg (20%) **4**, Schmp. 138°C (Wasser)³⁾, NMR- und IR-identisch mit authent. Material.

Literatur

- ¹⁾ Zugleich 16. Mitteil. zur Synthese und Wirkung potentieller Arzneistoffe. 70. bzw. 15. Mitteil.: I. Mester, D. Bergenthal und J. Reisch, Z. Naturforsch., im Druck; bzw. J. Reisch, U. Seeger und H. Möllmann, Arch. Pharm. (Weinheim) **310**, 1011 (1977).
- ²⁾ T. O. Soine, J. Pharm. Sci. **53**, 231 (1964).
- ³⁾ W. Karrer, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart 1958.
- ⁴⁾ W. Karrer, E. Cherbuliez und C. H. Eugster, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Ergänzungsband 1, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart 1977.
- ⁵⁾ R. D. H. Murray, Fortschr. Chem. Org. Naturst. **35**, 199 (1978).
- ⁶⁾ T. B. Fitzpatrick (Editor), Sunlight and Man, University of Tokyo Press, Tokyo 1974.
- ⁷⁾ A. Mustafa, Furopyranes and Furopyrones, in: The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Interscience Publ., London-New York-Sydney 1967.
- ⁸⁾ R. Royer, L. René, J.-P. Buisson, P. Demerman und D. Averbek, Eur. J. Med. Chem. **12**, 213 (1978), und dort zit. Literatur.
- ⁹⁾ Die Substanz wurde dankenswerterweise von den Chemischen Werken Hüls AG, D-4370 Marl, zur Verfügung gestellt. Literatur: Neues aus Hüls, 37. Folge, Mai 1963.

[456/78]