

Über das Bergapten

von

Dr. C. Pomeranz.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Dr. Adolf Lieben
an der k. k. Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 16. Juli 1891.)

I.

Das ätherische Öl aus den Fruchtschalen von *Citrus Bergamia*, *Auronticae*, welches in der Parfumerie eine ausgedehnte Verwendung findet, scheidet beim längeren Aufbewahren einen gelblichen Bodensatz ab, der sich bei näherer Untersuchung als ein Magma von Krystallen erweist. Befreit man diesen Bodensatz durch Abpressen und Waschen mit kaltem Alkohol von dem anhängenden ätherischen Öl und krystallisirt ihn schliesslich aus kochendem Alkohol um, so erhält man das in Nadeln krystallisirende Stearopten des Bergamottöls,¹ das als Bergapten, Bergamottcampher, schon in den ersten Decennien dieses Jahrhunderts bekannt war.

Die ersten Angaben über die Zusammensetzung des Bergaptens rühren von Mulder² her, welcher dasselbe bei Gelegenheit seiner Untersuchung der ätherischen Öle, im Jahre 1839 analysirte.

In demselben Jahre veröffentlichte Ohme³ eine im Laboratorium Wöhler's ausgeführte Arbeit, „Über die Zusammensetzung des Bergamottöls“, in welcher ebenfalls zwei Analysen des Bergaptens vorkommen. Erst vier Jahrzehnte später wurde

¹ Kalbruner, Baumgärtner's Jahrb. d. Phys., 3, S. 367.

² Liebig's Annalen, 31, S. 70.

³ Liebig's Annalen, 31, S. 132.

die Untersuchung dieses Stearoptens von Franke¹ wieder aufgenommen, welcher demselben die zweifellos falsche Formel $C_{17}H_{16}O_5$ beilegte und nichts weiter constatirte als, dass das Bergapten ein sehr resistenter Körper sei.

Im Nachstehenden erlaube ich mir nun meine eigenen Versuche zur Feststellung der Formel und der Structur des Bergaptens mitzutheilen.

Das zur Untersuchung verwendete Präparat stammte aus der bekannten Fabrik ätherischer Öle von Schimmel & Comp. Behufs Reinigung wurde das käufliche Bergapten zum Theil sublimirt, zum Theil aus Alkohol umkrystallisirt. Das Bergapten stellt zarte, weisse, seidenglänzende Nadeln dar, die geschmacklos und bei gewöhnlicher Temperatur auch geruchlos sind, beim Erhitzen jedoch aromatisch riechende Dämpfe entwickeln. Es löst sich nur schwer in kaltem Alkohol, leichter dagegen in siedendem Alkohol, Eisessig, Chloroform, Benzol und warmem Phenol. In kaltem Wasser ist es unlöslich. Kochendes Wasser nimmt nur Spuren davon auf, die sich beim Erkalten wieder ausscheiden. Das Bergapten schmilzt bei $188^{\circ}C.$, bei welcher Temperatur es auch schon sublimirt. Mulder und Ohme geben die Schmelztemperatur des Bergaptens mit $205^{\circ}C.$ an: der Unterschied ist vielleicht auf die Verschiedenheit der Methoden, nach welchen die Schmelzpunkte bestimmt wurden, zurückzuführen. Zur Analyse wurde sowohl das sublimirte, als auch das aus Alkohol umkrystallisirte Bergapten verwendet. Die Analyse ergab:

- I. 0·1757 g sublimirten Bergaptens lieferten 0·4270 g CO_2 und 0·0579 g Wasser.
- II. 0·2096 g sublimirten Bergaptens lieferten 0·5094 g CO_2 und 0·0702 g Wasser.
- III. 0·1930 g sublimirten Bergaptens lieferten 0·4690 g Kohlendioxyd und 0·0662 g Wasser.
- IV. 0·2102 g aus Alkohol krystallisirten Bergaptens lieferten 0·5126 g CO_2 und 0·0700 g Wasser.

¹ Dissertation, Erlangen, 1880.

Daraus in 100 Theilen Bergapten:

	Gefunden				Berechnet für C_3H_2O
	I.	II.	III.	IV.	
C....	66·27	66·24	66·27	66·51	66·66
H....	3·65	3·72	3·81	3·69	3·70.

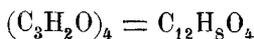
Mulder und Ohme verwendeten zur Berechnung ihrer Analysen noch das falsche Atomgewicht des Kohlenstoffes von Berzelius $C = 12·24$ und fanden daher den Kohlenstoffgehalt des Bergapten um etwa $0·5\%$ zu hoch. Berechnet man nun aus den von ihnen gewogenen Kohlensäuremengen den Kohlenstoff mit Zuhilfenahme des richtigen Atomgewichtes $C = 12$, dann stimmen ihre Analysen mit den meinigen recht gut überein.

Nachdem das Verhältniss der Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoffatome im Bergapten durch die Analyse festgestellt war, suchte ich das Moleculargewicht desselben zu ermitteln. Ich bediente mich hiezu der kryoskopischen Methode und führte die entsprechenden Versuche im Beckmann'schen Apparate aus. Als Lösungsmittel verwendete ich Phenol; Benzol und Eisessig erwiesen sich als unbrauchbar, da selbst verdünnte Lösungen beim Abkühlen Bergapten abscheiden.

Die Schmelzpunktsdepression einer $1·665\%$ igen Phenollösung von Bergapten betrug $0·57^\circ C$.¹ Daraus berechnet sich das Moleculargewicht des Bergapten zu

$$222,$$

während die Theorie für



$$216$$

verlangt.

Das Bergapten, welchem somit die Formel $C_{12}H_8O_4$ zukommt, ist in Alkalicarbonaten selbst in der Siedhitze unlöslich. Kalilauge löst es erst beim längeren Kochen auf und aus der alkalischen Lösung fällt durch Zusatz von Mineralsäuren oder durch

¹ Moleculardepression des Phenols = 76° .

Einleiten von Kohlendioxyd wieder unverändertes Bergapten heraus. Die Einwirkung von alkoholischem Kali auf das Stearopten ist genau dieselbe wie die des wässerigen, was der folgende Versuch beweist.

1 g Bergapten und 10 g Kaliumhydroxyd wurden mit 50 cm³ Alkohol 2 Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Hierauf wurde der Alkohol abdestillirt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und die Lösung in zwei Hälften getheilt. Die eine Hälfte wurde mit Schwefelsäure angesäuert, in die andere dagegen Kohlendioxyd eingeleitet: in beiden Fällen entstand ein weisser Niederschlag. Der ausgeschiedene Körper erwies sich nach dem Auswaschen und Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur, durch seinen Schmelzpunkt 187° C., als identisch mit dem Bergapten. Das Gewicht des zurückgewonnenen Stearoptens betrug nahezu 1 g.

Essigsäureanhydrid wirkt auf das Bergapten nicht ein. Man kann letzteres mit der fünffachen Gewichtsmenge Anhydrid im geschlossenen Rohr 6 Stunden lang bis auf 160° erhitzen, ohne dass es durch diese Behandlung irgendwelche nennenswerthe Veränderung — eine geringe Bräunung abgerechnet — erleiden würde.

Phenylhydrazin ist ohne jede Wirkung auf das Bergapten. Kochende Salzsäure verändert dasselbe ebenfalls nicht. Erhitzt man es dagegen mehrere Stunden mit verdünnter Salzsäure im Einschlussrohr auf 170° C., so entweicht beim Öffnen des letzteren ein Gas, das angezündet mit grünesäumter Flamme verbrennt (Chlormethyl). Der Röhreninhalt stellt eine kohlige Masse dar, die von der Salzsäure abfiltrirt und mit kochendem Alkohol behandelt, ein zur Untersuchung wenig einladendes harziges Product liefert. Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1.7 verwandelt das Bergapten in der Siedhitze, unter Abspaltung von Jodmethyl, in ein braunes Harz.

Drei nach der Zeisel'schen Methode ausgeführte Methoxylbestimmungen ergaben ein nur wenig befriedigendes Resultat. Ich fand in 100 Theilen Bergapten:

I.	II.	III.
11.0	12.42	12.12

Theile Methoxyl, während die Theorie für eine Methoxylgruppe im Bergaptenmolekül $14\cdot35\%$ Methoxyl verlangt. Als ich jedoch die Methoxylbestimmungen statt mit Jodwasserstoffsäure allein, nach den Angaben von Herzig¹ mit einem Gemisch von Jodwasserstoffsäure und Essigsäureanhydrid wiederholte, erhielt ich Zahlen, die mit den berechneten recht gut übereinstimmen.

I. $0\cdot1976$ g Bergapten lieferten $0\cdot2170$ g Jodsilber.

II. $0\cdot2364$ g Bergapten lieferten $0\cdot2597$ g Jodsilber.

In 100 Theilen Bergapten:

Gefunden		Berechnet für
I.	II.	$C_{11}H_5O_3(OCH)_3$
14·48	14·49	14·35

Theile Methoxyl.

Einwirkung von Jodmethyl und KOH auf das Bergapten.

5 g Bergapten wurden mit 3 g KOH und 150 cm^3 Methylalkohol eine halbe Stunde unter Rückfluss auf dem Wasserbade erhitzt. Hierauf wurden 8·5 g Jodmethyl hinzugefügt und das Erhitzen solange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit neutral reagirte, was nach etwa 5 Stunden der Fall war. Aus dem Reactionproduct wurde der Methylalkohol durch Destillation entfernt und der Rückstand mit Wasser versetzt.

Der in Wasser unlösliche Theil des Rückstandes wurde durch Filtration von dem löslichen getrennt, mit Wasser ausgewaschen und in kochendem Alkohol gelöst. Aus der alkoholischen Lösung schieden sich beim Erkalten seidenglänzende Krystalle aus, die durch ihren Schmelzpunkt 187° als unverändertes Bergapten erkannt wurden.

Die Mutterlauge vom Bergapten hinterliess nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade ein gelblich gefärbtes Öl, das über Schwefelsäure gestellt, nach einigen Tagen zu einem weissen Krystallkuchen erstarrte.

Der so erhaltene Körper stellt nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol mikroskopische Prismen dar, die bei 52° C. schmelzen

¹ Herzig, Monatshefte für Chemie, 9, S. 544.

und in Alkohol, Äther und Chloroform bedeutend leichter löslich sind als das Bergapten. In Alkalien ist der neue Körper wie das letztere unlöslich.

Die Elementaranalyse dieses Derivates ergab:

- I. 0·2618 g Substanz lieferten 0·6134 g CO₂ und 0·1270 g Wasser.
 II. 0·1961 g Substanz lieferten 0·4613 g CO₂ und 0·0904 g Wasser.

Daraus in 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₄ H ₁₄ O ₅
	I.	II.	
C	63·9	64·11	64·12
H	5·38	5·1	5·34.

Der in Wasser lösliche Theil des Reactionsproductes von Jodmethyl und Kaliumhydroxyd auf das Bergapten enthält ausser Jodkalium noch eine andere Substanz.

Durch Zusatz von Salzsäure wird nämlich aus der Lösung ein gelbes Harz gefällt, das nach zweimaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol einen vom Bergapten und dem vorher erwähnten Derivat C₁₄H₁₄O₅ ganz verschiedenen, in rhombischen Täfelchen krystallisirenden, Körper liefert. Derselbe schmilzt bei 138° C. und löst sich leicht in Alkohol, Alkalien und Alkali-carbonaten; ist also offenbar eine Säure.

Die Analyse der bei 100° C. getrockneten Substanz ergab:

0·1665 g Substanz lieferten 0·3820 g CO₂ und 0·073 g Wasser

Daraus in 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₁₃ H ₁₂ O ₅
C	62·57	62·9
H	4·87	4·83.

Die Verbindung C₁₃H₁₂O₅, welche ich — aus Gründen, die ich später angeben werde — Methylbergaptenensäure nenne,

unterscheidet sich von der vorher beschriebenen $C_{14}H_{14}O_5$ durch ein Minus von CH_2 , verhält sich also zu dieser wie eine einbasische Säure zu ihrem Methylester. Es war daher naheliegend, anzunehmen, dass der Körper $C_{14}H_{14}O_5$ den Methylester der Methylbergaptenensäure darstelle; und in der That erhielt ich auch durch Verseifen von $C_{14}H_{14}O_5$ mit alkoholischem Kali eine Säure, die sich durch Schmelzpunkt ($138^\circ C.$) und Krystallform als identisch mit der Methylbergaptenensäure erwies.

Das Derivat $C_{14}H_{14}O_5$ ist somit der Methylbergaptenensäuremethylester.

Lässt man Äthyljodid und Ätzkali unter ähnlichen Bedingungen, wie ich das beim Methyljodid angegeben habe, auf das Bergapten einwirken, so erhält man das der Methylbergaptenensäure entsprechende Äthylderivat, welches ich als Äthylbergaptenensäure bezeichnen will.

Die Äthylbergaptenensäure stellt schief abgeschnittene Prismen oder zu Zwillingen und Büscheln vereinigte Nadeln dar, die bei 142° schmelzen. In ihren übrigen Eigenschaften verhält sich die Äthylsäure genau ebenso wie die Methylbergaptenensäure.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

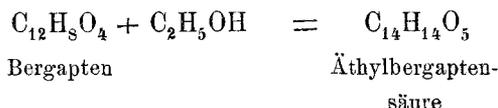
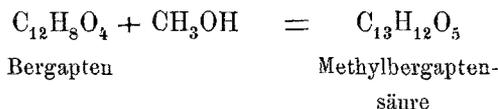
- I. 0.2036 g Substanz lieferten 0.4773 g CO_2 und 0.0982 g Wasser.
 II. 0.2862 g Substanz lieferten 0.6705 g CO_2 und 0.1375 g Wasser.

Daraus in 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{14}H_{14}O_5$
	I.	II.	
C	63.93	63.89	64.12
H	5.35	5.33	5.34.

Das soeben beschriebene Verhalten des Bergapten gegen Alkyljodide gestattet einen tiefen Einblick in den Bau seines Moleküls.

Die Methyl- und Äthylbergaptenensäure leiten sich nämlich vom Bergapten durch Addition der Elemente des Methyl- respective Äthylalkohols ab:



Das Bergapten $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$ ist somit das innere Anhydrid einer einbasischen Oxysäure $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5 = \text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_2 \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{array}$, welche ich

Bergaptenensäure nenne. Die Bergaptenensäure besteht aber nur in alkalischer Lösung und geht, auf Zusatz von Säuren aus derselben abgeschieden, unter Abspaltung von Wasser, in ihr Anhydrid $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_2 \begin{array}{l} \text{O} \\ | \\ \text{CO} \end{array} = \text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$ das Bergapten über.

Genau ebenso wie das Bergapten verhalten sich aber das Cumarin und von den Oxycumarinen diejenigen, deren Phenolwasserstoff durch Alkylgruppen ersetzt ist, also: das Methylumbelliferon, Dimethylaesculetin, Dimethyl-daphnetin e. t. c. Alle diese Verbindungen lösen sich erst nach längerem Kochen in Kalilauge und werden aus der alkalischen Lösung durch Zusatz von Säuren wieder unverändert abgeschieden. Beim Behandeln derselben mit Jodmethyl und Ätzkali entstehen aus ihnen, durch Addition der Elemente des Methylalkohols, respective Methyläthers, die entsprechenden Methylsäuren und die Methyl ester der letzteren; wie dies ja durch die ausführlichen Arbeiten von Williamson, Perkin, Tiemann, Will und Anderer zur Genüge bekannt ist. Es war daher naheliegend anzunehmen, dass das Bergapten ebenfalls ein cumarinartiger Körper sei und ich stellte mir vor Allem die Frage, von welchem Phenol sich dasselbe ableite.

In dieser Richtung hatte die Kalischmelze schon mehrmals gute Dienste geleistet; so erhielt Delalande durch Verschmelzen des Cumarins mit Ätzkali Salicylsäure und Tiemann durch einen ähnlichen Vorgang aus dem Umbelliferon die β -Resorcyssäure: ich versuchte daher auf demselben Wege Aufschluss über die Constitution des Bergapten zu erlangen.

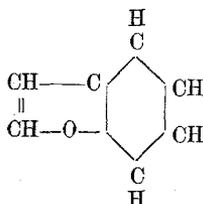
Einwirkung von schmelzendem Kali auf das Bergapten.

1 g Kaliumhydroxyd, in wenig Wasser gelöst, wurde mit 1 g Bergapten bis zur Auflösung des letzteren in einer Silberschale gekocht, hierauf noch 9 g KOH zugefügt und das Gemenge solange erhitzt, bis eine herausgenommene Probe der Schmelze auf Zusatz von Schwefelsäure kein Bergapten mehr abschied. Durch Eingiessen der Schmelze in verdünnte Schwefelsäure erhielt ich eine klare, gelblich gefärbte, deutlich nach Essigsäure riechende Flüssigkeit. Nach dem Ausschütteln derselben mit Äther und Abdestilliren des letzteren hinterblieb ein gelbes Harz, das zum grössten Theil in Wasser löslich war. Die wässrige Lösung desselben wurde mit Bleiacetat versetzt, von der geringen Menge eines entstandenen Niederschlages abfiltrirt, durch Schwefelwasserstoff entbleit und auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Der Abdampfrückstand stellt, aus kochendem Wasser umkrystallisirt, kleine weisse Blättchen dar, die, bei 100° getrocknet, einen Schmelzpunkt von 208° C. aufweisen. Die wässrige Lösung dieses Körpers schmeckt eigenthümlich süss und scheidet mit einer verdünntalkoholischen Vanillinlösung und Salzsäure, einen rothen, mit Anilinnitrat und Kaliumnitrit, versetzt, einen rubinrothen, Niederschlag ab. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan wird von derselben intensiv rothviolett gefärbt.

Die soeben angeführten Eigenschaften und Reactionen des fraglichen Körpers lassen es zweifellos erscheinen, dass derselbe mit dem Phloroglucin $C_6H_3(OH)_3$ identisch ist. Die Ausbeute an Phloroglucin betrug nahezu 0.1 g.

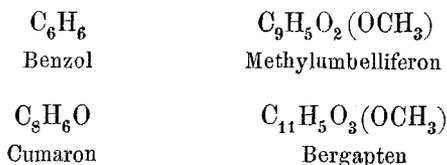
Aus den angeführten Thatsachen ergibt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass das Bergapten $C_{12}H_8O_4$ ein Derivat des vom Phloroglucin $C_6H_3(OH)_3$ sich ableitenden Dioxycumarins $C_9H_6O_4$ ist. Da ferner das Bergapten durch Kochen mit alkoholi-

Ein Körper von ähnlicher Structur ist aber bereits bekannt: es ist dies nämlich das zuerst von Fittig und Ebert,¹ durch Destillation der Cumarilsäure $C_9H_6O_3$ mit Kalk, später von Rössing² durch Erhitzen von Aldehydphenyloxyessigsäure mit Acetanhydrid und Natriumacetat, erhaltene Cumaron C_8H_6O



In jüngster Zeit haben Krämer und Spilker³ denselben Körper auch unter den Destillationsproducten des Steinkohlentheers aufgefunden.

Das Bergapten wäre somit der Methyläther eines Oxycumarins, das sich vom Cumaron ableitet und zu letzterem in derselben Beziehung steht, wie etwa das Methylumbelliferon zum Benzol:



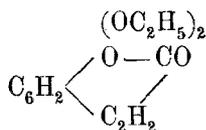
Um nun die Richtigkeit der Auffassung des Bergaptens als eines Körpers von obiger Structur zu beweisen, habe ich noch die Einwirkung des Natriumamalgams auf die Methylbergapten-säure und die des Broms auf das Bergapten studirt.

Das Cumaron addirt leicht zwei Bromatome und gibt das Cumarondibromid. Die Cumarine nehmen ebenfalls zwei Bromatome auf, spalten aber leicht Bromwasserstoff ab und verwandeln sich in die in der Seitenkette bromirten Monobromcumarine: so entsteht z. B. aus dem Diäthyl-daphnetin durch Einwirkung von Brom bloss das Monobromdiäthyl-daphnetin:

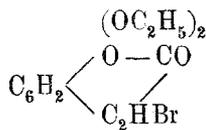
¹ Liebig's Annalen, 216, p. 168.

² Berl. Ber., 17, S. 3000.

³ Berl. Ber., 23, S. 1076.



Diäthyl-daphnetin



Monobromdiäthyl-daphnetin

Beim Behandeln mit Natriumamalgam nehmen die Alkyl-cumarinsäuren zwei Wasserstoffatome auf, in die Hydrosäuren übergehend, das Cumaron wird dagegen von Natriumamalgam nicht angegriffen.

Es war daher zu erwarten, dass das Bergapten, welches gleichzeitig ein Cumaron und Cumarin darstellt, die Eigenschaften beider Körper in sich vereinigen werde: der Versuch hat auch diese Erwartung bestätigt.

Einwirkung von Brom auf das Bergapten.

Zu einer mit Eiswasser gekühlten Lösung von 1 g Bergapten in 80 g Chloroform wurden 1·5 g Brom (entsprechend 4 Atomen Br auf 1 Molekül Bergapten), ebenfalls in Chloroform gelöst, allmählich hinzugefügt. Die Flüssigkeit entfärbte sich rasch und erst die letzten Paar Tropfen der Bromlösung bewirkten eine bleibende Gelbfärbung. Während der ganzen Dauer der Reaction war nur eine geringe Bromwasserstoffentwicklung bemerkbar, die sich aber vermehrte, als ich das Reactionsproduct in eine Glasschale brachte, um das Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten zu lassen. Nach einigen Stunden schied sich kleine Kryställchen ab, die von der Mutterlauge abfiltrirt und mit etwas Chloroform gewaschen auf einer Thonplatte getrocknet wurden.

Das so erhaltene Bromderivat stellt kleine in Chloroform leicht lösliche Prismen dar. Es ist sehr unbeständig und zersetzt sich schon nach mehrtägigem Aufbewahren unter Gelbfärbung.

Eine mit demselben vorgenommene Brombestimmung ergab:

0·1978 g Substanz lieferten 0·2413 g Bromsilber.

Daraus in 100 Theilen:

Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{O}_4\text{Br}_3$
Br. 51·92	52·67.

Der fragliche Körper ist also offenbar das Monobrombergaptendibromid $C_{12}H_7O_4Br_3$, das aus dem Bergapten, welches zwei doppelte Bindungen in den Seitenketten besitzt, durch Addition von vier Bromatomen und nachherige Abspaltung eines Bromwasserstoffmoleküls entstanden war.

Einwirkung von Natriumamalgam auf die Methylbergaptensäure $C_{13}H_{12}O_5$.

0·5 g Methylbergaptensäure in Natriumcarbonat gelöst, wurden 12 Stunden lang mit einem sehr grossen Überschuss von 2% igem Natriumamalgam stehen gelassen, hierauf die alkalische Flüssigkeit nach Entfernung des Quecksilbers mit Salzsäure angesäuert. Die Flüssigkeit trübte sich milchig, und nach einiger Zeit schied sich am Boden des Gefässes eine gelbliche Masse ab, die nach dem Auswaschen und Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol eine, in weissen Nadelchen krystallisirende, bei 122° schmelzende Säure lieferte.

Eine mit derselben vorgenommene Elementaranalyse ergab:

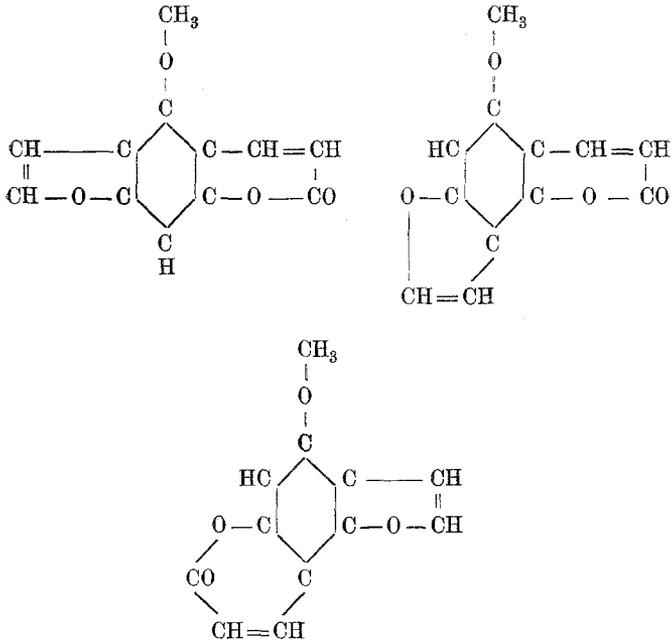
0·1338 g Substanz lieferten 0·3063 g Kohlendioxyd und 0·0682 g Wasser.

Daraus in 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{13}H_{14}O_5$
C	62·43	62·40
H	5·66	5·6.

Die neue Säure ist aus der Methylbergaptensäure $C_{13}H_{12}O_5$ durch Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen entstanden: ich nenne sie daher Methylhydrobergaptensäure.

Aus den angeführten Versuchen ergibt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass dem Bergapten $C_{12}H_8O_4$ eine der drei folgenden Structurformeln zukommt:



Weitere Beweise für diese Ansicht hoffe ich in einer nächsten Mitteilung zu bringen.
