

Über die Photodimerisierung von Furocumarinen und das Sphondylin*.

Von

F. Wessely und J. Kotlan.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 13. April 1955.)

Es wurde das Verhalten einiger Furocumarine bei der Belichtung untersucht, um festzustellen, in welchem Maße die Fähigkeit, Photodimerisate zu bilden, von der Konstitution abhängig ist. Wir konnten keinen einfachen Zusammenhang auf finden.

Das bisher als Reinstoff betrachtete Furocumarin Sphondylin wurde als ein Gemisch von Sphondin und Bergapten erkannt.

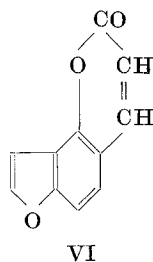
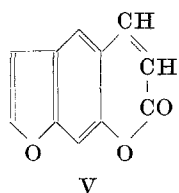
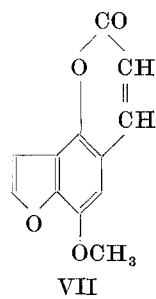
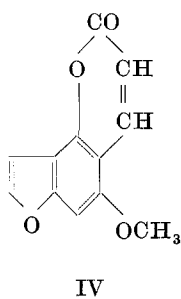
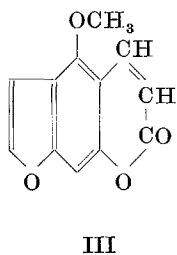
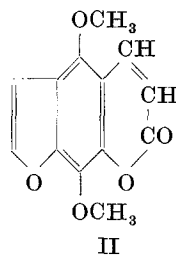
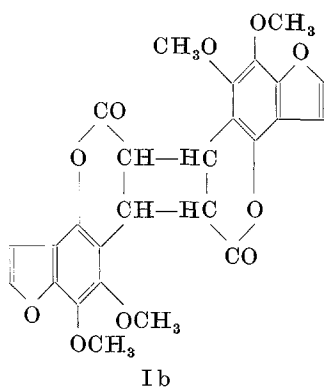
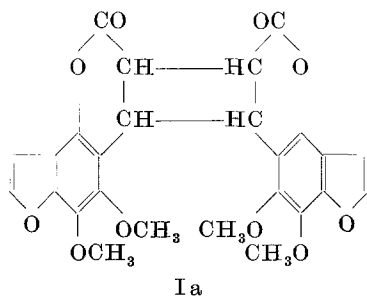
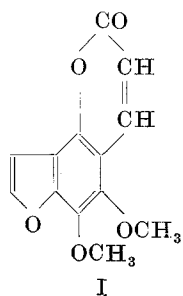
In einer längere Zeit zurückliegenden Arbeit hat der eine von uns (*F. W.*)¹ gefunden, daß das Furocumarin Pimpinellin (I) bei Belichtung Dimere ergibt, die Cyclobutanderivate darstellen. Es entstanden je nachdem, ob festes I oder seine Essigesterlösung belichtet wurde, zwei isomere Dimere von den Schmp. 237 bis 238° bzw. 256 bis 257°. Wir haben keine Entscheidung treffen können, welche der vier Formeln, die aus den Formelbildern Ia bzw. Ib ableitbar sind, einem dieser beiden Dimeren zuzuschreiben ist.

Es wurde auch damals betont, daß die Photodimerisation nicht allen Furocumarinderivaten eigen zu sein scheint. Isopimpinellin (II), dessen UV-Spektrum sich von dem des Pimpinellins nicht wesentlich unterscheidet, erleidet keine Polymerisation. II ist linear gebaut, I angular.

Wir haben in dieser Arbeit das Verhalten einiger anderer Furocumarine bei Belichtung untersucht, um festzustellen, ob deren Bau, ob angular oder linear, einen Unterschied in der Dimerisationsfähigkeit bedingt, in

* Herrn Prof. Dr. *Emil Abel* in aufrichtiger Verbundenheit zum 80. Geburtstag gewidmet.

¹ *F. Wessely* und *K. Dinjaski*, Mh. Chem. **64**, 131 (1934).



der Hoffnung, daraus Vorteile für eine Konstitutionsbestimmung des Sphondylins ziehen zu können. Beim Isomerenpaar Bergapten (III)-Isobergapten (IV) ergab nur die angular gebaute Verbindung IV ein Photodimerisat. Hingegen erhielten wir aus dem Isomerenpaar Psoralen (V) und Angelicin (VI) aus beiden Verbindungen Photodimerisate. Wir haben für diese keinen Konstitutionsbeweis geführt, nehmen aber an, daß es sich bei diesen um Cyclobutanderivate handelt.

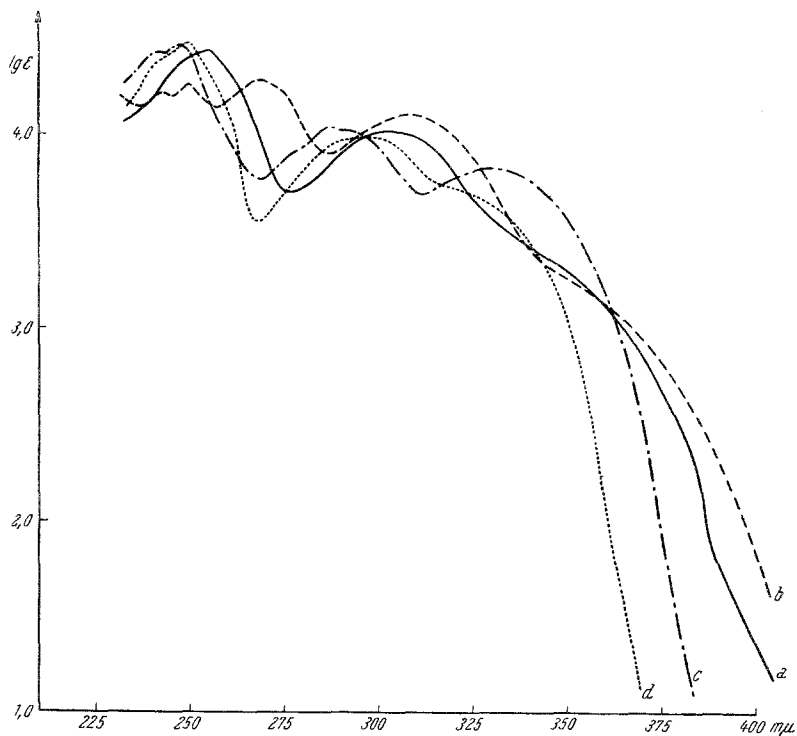


Abb. 1. UV-Absorptionsspektren in Dioxan. a Pimpinellin (—); b Isopimpinellin (---); c Psoralen (- · - · -); d Angelicin (.....).

Es scheint also die Fähigkeit zur Photodimerisation nicht an die räumlich verschiedene Anordnung der Ringe gebunden zu sein.

In dieser Arbeit teilen wir auch die UV-Absorptionsspektren der untersuchten Furocumarine mit (Abb. 1 und 2), die sehr ähnlichen Bau, besonders bei den Isomerenpaaren zeigen. Welche Ursachen nun für den Eintritt einer Photodimerisation maßgebend sind, können wir nicht angeben.

E. Späth und *A. F. J. Simon*² hatten aus der Wurzel von *Heracleum sphondylium* neben I, II, IV und Sphondin (VII) ein Furocumarin

² Mh. Chem. 67, 344 (1936).

vom Schmp. 161 bis 163° isoliert, dem sie den Namen Sphondylin gaben. Die Konstitutionsbestimmung dieses mit III, IV und VII isomeren Stoffes wurde wegen der geringen erhaltenen Menge nicht durchgeführt. Das Sphondin wurde von *E. Späth* und *H. Schmid*³ konstitutionell aufgeklärt. Einen Stoff, der die gleichen Eigenschaften wie das Sphondylin zeigte, hat der eine von uns (*F. W.*) mit *L. Neugebauer*⁴ auch aus der Wurzel von *Pimpinella saxifraga* isoliert und wir haben damals die Konstitutions-

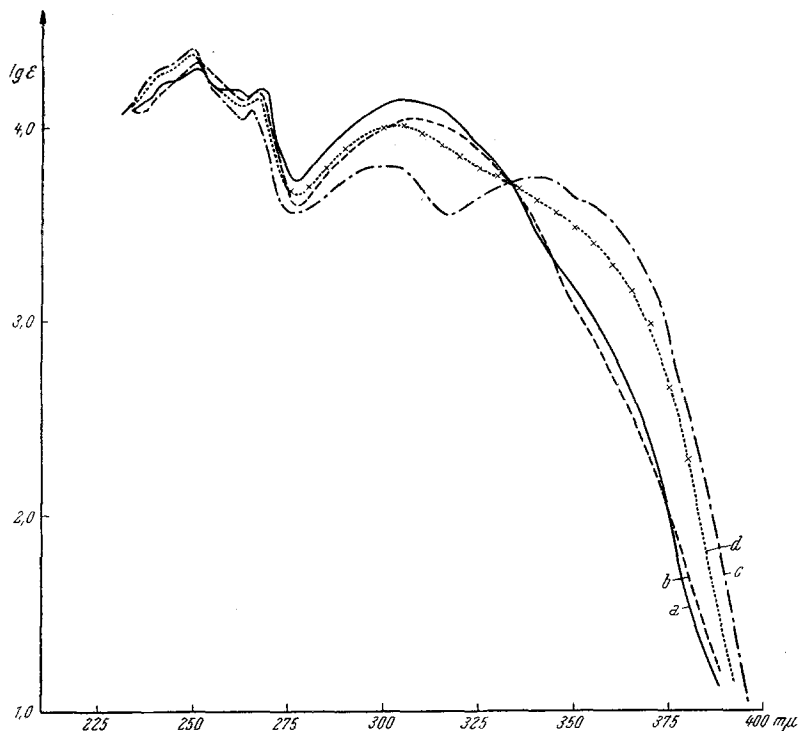


Abb. 2. UV-Absorptionsspektren in Dioxan. *a* Bergapten (—); *b* Isobergapten (---); *c* Sphondin (- · - · -); *d* Sphondylin (.....); × Superposition Bergapten und Sphondin im Mol-Verhältnis 1:1.

aufklärung angekündigt. Es zeigte sich aber bei der näheren Untersuchung des Sphondylins aus den beiden genannten Vorkommen, daß es sich nicht um einen Reinstoff handeln könne. Bei der papierchromatographischen Untersuchung beider Präparate wurden je 2 Flecke mit R_F -Werten gefunden, die mit denen des Bergapten und Sphondins übereinstimmten. Nach einer Chromatographie an einer Säule von acetyliertem Cellulosepulver⁵ konnte durch präparative Isolierung der

³ Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 595 (1941).

⁴ Mh. Chem. 84, 217 (1953).

⁵ Vgl. z. B. *R. J. Boscott*, Nature 159, 342 (1947).

genannten Furocumarine der exakte Beweis für die Uneinheitlichkeit des Sphondylins erbracht werden. Die Untersuchung eines Kontaktpräparats von Sphondin und Bergapten nach *L.* und *A. Kofler*⁶ machte wahrscheinlich, daß es sich beim Sphondylin um Mischkristalle (Roozeboom Typ V) handelt. Daß kein Eutektikum vorliegt, folgt aus den im festen, kristallisierten Zustand aufgenommenen UR-Spektren⁷. Die Superposition der UR-Spektren des Sphondins und Bergaptens ergibt keine völlige Übereinstimmung mit dem UR-Spektrum des Sphondylins. Werden aber gleiche Mengen der beiden Furocumarine zusammen sublimiert, so ergibt das Sublimat ein UR-Spektrum, das mit dem des von uns erhaltenen Sphondylin völlig ident war. Bei der Superposition der UV-Spektren des Sphondins und Bergaptens im Mol-verhältnis 1 : 1 erhielten wir ein Spektrum, das mit dem des Sphondylins übereinstimmte (Abb. 2).

Es gibt also kein Sphondylin und der Name ist aus der Literatur zu streichen.

Experimenteller Teil.

Photodimerisierungen.

Es wurden 0,13 g fein gepulvertes *Angelicin* (Schmp. 138°)⁸ in einem mit N₂ gefüllten Quarzkölbchen unter Schütteln und Kühlung durch einen Luftstrom dem ungefilterten Licht einer Quecksilberdampfampe (Abstand etwa 15 bis 20 cm) 16 Stdn. lang ausgesetzt. Der Schmp. des bestrahlten Produktes wies auf ein Gemisch hin; zwischen 128 bis 132° schmolz die Hauptmenge, doch erst bei 172° war die Schmelze völlig klar. Zur Gewinnung des Dimeren wurde das Rohprodukt mit 4 ml Äthanol in der Hitze behandelt und das ungelöste Dimere abfiltriert (29,6 mg), das aus Äthanol umgelöst in farblosen Kristallen vom Schmp. 268 bis 269° anfällt.

C₂₂H₁₂O₆. Ber. C 70,96, H 3,25. Gef. C 70,78, H 3,57.

Die Depolymerisation dieses Stoffes (10 mg) wurde in einem Quarzeinkugelrohr durch 8stündiges Erhitzen auf 170° unter vermindertem Druck (12 Torr) bei gleichzeitiger Bestrahlung mit der Quecksilberdampfampe erreicht. In der gekühlten und lichtgeschützten Stelle des Rohres kondensierten sich 9 mg eines Stoffes vom Schmp. 137 bis 139°, der in der Mischschmelzpunktsprobe mit *Angelicin* keine Depression ergab.

0,14 g *Psoralen* (Schmp. 165°) wurden unter den beim *Angelicin* angegebenen Bedingungen 24 Stdn. belichtet. Das so erhaltene Produkt gab bei 0,001 Torr sublimiert, bei einer Luftbadtemp. von 130 bis 180° *Psoralen* vom Schmp. 163 bis 165° und bei 240 bis 260° das Dimere (37 mg), welches nach dem Umlösen aus Essigester einen Schmp. von 290° (teilw. Zers.) zeigte.

C₂₂H₁₂O₆. Ber. C 70,96, H 3,25. Gef. C 71,02, H 3,39.

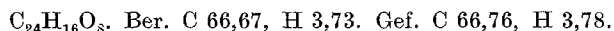
⁶ Thermo-Mikromethoden, S. 158. Innsbruck: Universitätsverlag Wagner, 1954.

⁷ Für die Aufnahme der UR-Spektren danken wir Herrn Dr. *J. Derkosch*.

⁸ Sämtliche Schmp. wurden im Apparat nach *Kofler* bestimmt.

Die Depolymerisation dieses Stoffes (10 mg) wurde unter den gleichen experimentellen Bedingungen durchgeführt wie beim Dimeren des Angelicins beschrieben. Sie ergab 8,2 mg Psoralen vom Schmp. 163°.

Die 16stündige Bestrahlung von 0,16 g *Isbergapten* in der üblichen Weise führte zu einem schwach gelb gefärbten Produkt, aus dem durch Erhitzen auf 180° (Luftbad) bei 0,005 Torr das unveränderte *Isbergapten* heraussublimiert werden konnte. Der bei dieser Temp. nichtflüchtige Anteil wurde aus Essigester umgelöst und lieferte schwach gelb gefärbte Kristalle, die zwischen 300 bis 320° u. Zers. schmelzen (41 mg).



Depolymerisation: 25 mg dieses Produktes wurden in einem Einkugelhohr in N₂-Atmosphäre 5 Min. auf 260 bis 270° erhitzt und anschließend im Vak. (0,01 Torr) bei 150° das Depolymerisationsprodukt heraussublimiert. Nach 4maliger Wiederholung erhielten wir 18,5 mg eines Sublimats vom Schmp. 221°, welches in Mischung mit *Isbergapten* keine Schmelzpunktdepression ergab.

Sphondylin.

Bei der papierchromatographischen Untersuchung auf Schleicher-Schüll Nr. 2043 a, welches mit 20%iger wäbr. Glykollösung⁹ vorbehandelt und dann 18 bis 24 Stdn. bei Zimmertemp. getrocknet worden war, ergab das Sphondylin (sowohl das aus *Pimpinella saxifraga* als auch das aus *Heracleum sphondylium*) zwei Flecke, die in ihren R_F -Werten mit den in Parallelchromatogrammen bestimmten R_F -Werten des Sphondins (0,25) und Bergaptens (0,40) und ihrer Fluoreszenz vollkommen übereinstimmten. Die Entwicklung erfolgte mit Benzin vom Sdp. 65 bis 70°. Die angewandte Substanzmenge betrug etwa 5 γ . Zum Nachweis der Substanzen am Papier wurden die Chromatogramme mit 10%iger wäbr. KOH besprüht und nach dem Trocknen auf das Auftreten von Fluoreszenz beim Belichten mit der Analysenlampe geprüft.

Um die beiden Komponenten des Sphondylins auch in Substanz zu erhalten, chromatographierten wir 25 mg über eine Säule (Durchmesser 3 cm, Länge 80 cm) von partiell acetyliertem Zellulosepulver mit 25,3% CH₃CO (wir acetylierten Schleicher-Schüll Nr. 123 unter den Bedingungen, wie sie *F. Micheel* und *H. Schweppe*¹⁰ für die Darstellung von Acetylpapier angeben). Vorversuche hatten nämlich ergeben, daß Acetylpapier¹⁰ (23% CH₃CO, Whatman Nr. 4) bei Verwendung von Methyl-äthyl-keton (3 Vol.-Tl.), Aceton (1 Tl.), Wasser (5 Tl.) als bewegliche Phase noch bei 50 γ pro Bestandteil gute Trennwirkung zeigt (R_F -Werte: Bergapten 0,50, Sphondin 0,62). Als Entwicklungsflüssigkeit bei der präparativen Chromatographie benützten wir das eben erwähnte Methyläthylketon-Aceton-Wasser-Gemisch. Es wurden insgesamt 20 Fraktionen zu 100 ml abgenommen. Zunächst wurde geprüft, in welchen Fraktionen überhaupt Cumarine enthalten waren. Dazu brachten wir von jeder Fraktion einige Tropfen auf Filtrierpapier, besprühten dieses mit 10%iger KOH, trockneten und belichteten mit der UV-Lampe; dabei zeigten die Fraktionen 10 bis 13 und 15 bis 17 deutliche Fluoreszenz. Die einzelnen Fraktionen wurden am Wasserbad von der

⁹ *K. Riedl* und *L. Neugebauer*, Mh. Chem. **83**, 1083 (1952).

¹⁰ Mikrohchim. Acta [Wien] 1954, 53.

Hauptmenge des Methyläthylketons und des Acetons befreit, dann wiederholt mit Essigester ausgeschüttelt und dessen Rückstand bei 0,01 Torr und 130 bis 150° Luftbadtemp. sublimiert. So konnte aus den Fraktionen 10 bis 13 das *Sphondin* (Schmp. 187 bis 188°) und aus den Fraktionen 15 bis 17 das *Bergapten* (Schmp. 188 bis 189°) isoliert werden. In Mischung mit authentischen Präparaten zeigten sich keine Schmelzpunktsdepressionen.

Die UV-Absorptionsspektren wurden in einem *Beckman*-Spektrophotometer aufgenommen.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes durchgeführt.