

Menge einer schön krystallisierenden Verbindung, die recht scharf bei 206—208° schmolz und mit Curin große Schmelzpunkts-Depression ergab.

3.459 mg Sbst.: 4.040 mg AgJ. — 2.824 mg Sbst.: 3.300 mg AgJ (Zeisel-Pregl-Friedrich). — Gef. CH_3O 15.43, 15.44.

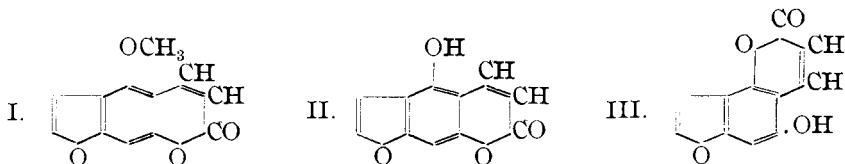
Bei einem zweiten Methylierungsversuch, der nach ähnlichen Gesichtspunkten aufgearbeitet wurde, schüttelten wir die Lösung der Phenolbasen zunächst mit sehr verd. HCl fraktioniert aus. Die in jeder Fraktion enthaltene Gewichtsmenge entsprach auch bei diesen partiell methylierten Fraktionen etwa dem halben Molekulgewicht. Auch dieser Versuch führte schließlich zu den beiden Monophenolbasen-Fraktionen. Die Verbindung vom Schmp. 206—208° gab mit der vom ersten Versuch keine Schmelzpunkts-Depression, wohl aber mit Curin.

2.341 mg Sbst.: 2.870 mg AgJ (Zeisel-Pregl-Friedrich). — Gef. CH_3O 15.64.

12. Ernst Späth und Luis Socias: Über Bergaptol, einen neuen Inhaltsstoff des calabrischen Bergamottöles (VIII. Mitteil. über natürliche Cumarine¹⁾).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
(Eingegangen am 27. November 1933.)

Die Beschäftigung mit der Konstitution der Cumarin-Derivate, die sich in der Meisterwurz (*Imperatoria Ostruthium*) finden und als Fischgifte auch pharmakologisch von Interesse sind, zeigte uns²⁾, daß einige dieser Stoffe in ihrer Konstitution dem Bergapten nahe verwandt sind, dem nach Thoms³⁾ die Formel I zukommt. In diesen Stoffen ist jedoch die Methoxylgruppe des Bergaptens⁴⁾ durch einen komplizierteren Äther-Rest ersetzt zu denken, der eine Beziehung zum Isopren vermuten läßt.



Es war nun naheliegend, als gemeinsame Muttersubstanz einiger der untersuchten Cumarene der Meisterwurz eine Verbindung II in Betracht zu ziehen, in welcher an Stelle der Methoxylgruppe des Bergaptens eine phenolische Hydroxylgruppe enthalten ist. Diese Verbindung, für welche wir den Namen Bergaptol vorschlagen, haben wir als Verseifungsprodukt von Ostruthol, Iso-imperatorin und Oxy-peucedanin erhalten und

¹⁾ VII. Mitteil.: B. 66, 1150 [1933].

²⁾ E. Späth u. A. v. Christiani, B. 66, 1150 [1933]. — E. Späth u. L. Kahovec, B. 66, 1146 [1933]. — E. Späth u. H. Holzen, B. 66, 1137 [1933]. — E. Späth u. K. Klager, B. 66, 914 [1933]. — E. Späth u. O. Pesta, B. 66, 754 [1933].

³⁾ H. Thoms u. E. Baetcke, B. 45, 3705 [1912].

⁴⁾ Das Imperatorin und das Osthol leiten sich nicht vom Bergapten ab; doch ist das Imperatorin ein Derivat des Xanthotoxins, das dem Bergapten in seiner Konstitution sehr ähnlich ist.

beschrieben. Auch für das in den Früchten von *Citrus Bergamia* Risso enthaltene Bergapten (I) konnte man als Muttersubstanz das Bergaptol (II) annehmen, und wir gingen daher daran, die Lactone des Bergamottöles auf das Vorkommen dieser in der Natur bisher nicht beobachteten Verbindung zu untersuchen.

Zu diesem Zwecke wurde das käufliche Öl (*Oleum Bergamottae calabrinum*, Österr. Heilmittelstelle Wien) mit methylalkohol. KOH bei Zimmer-Temperatur behandelt, wobei die vorhandenen Cumarine unter Ringöffnung in die entsprechenden Oxy-säuren übergehen mußten, deren lösliche Kaliumsalze beim Durchschütteln mit Wasser und Petroläther in die wäßrige Schicht gingen. Aus dieser Lösung konnten die Lactone nach dem Ansäuern wieder-gewonnen werden. Die bei der fraktionierten Destillation im Hochvakuum bei $190-250^{\circ}$ übergehenden Anteile gaben durch Umkristallisieren eine Verbindung, die nach völliger Reinigung bei $280-282^{\circ}$ schmolz und mit einer Probe des aus Iso-imperatorin dargestellten Bergaptols⁵⁾, das bei $280-281^{\circ}$ schmolz, keine Schmelzpunkts-Depression ergab. Zur Sicherstellung der damit wahrscheinlich gemachten Identität der beiden Verbindungen wurde das aus dem Bergamottöl dargestellte Lacton mit Diazomethan methyliert, wobei in guter Ausbeute Bergapten entstand, wie wir durch die Schmelz- und Misch-Schmelzpunkts-Bestimmung, sowie die Methoxyl-Bestimmung feststellten.

Bei der beschriebenen Art der Isolierung des Bergaptols war jedoch zu bedenken, daß in der ersten Phase des Aufarbeitungs-Prozesses der Lactonring des ursprünglichen Cumarins zu einer Oxy-zinntsäure gespalten wurde; bei Betrachtung des Formelbildes dieser dem Bergaptol entsprechenden Oxy-säure ersieht man, daß sie nicht nur aus dem Bergaptol, sondern auch aus dem isomeren Lacton III entstehen kann; die Schließung des Cumarinringes beim Ansäuern führt wohl zum Bergaptol (II), doch ist damit nicht entschieden, ob dieses oder die Verbindung III im Bergamottöl enthalten ist. Eine experimentelle Beantwortung dieser Frage war besonders deshalb notwendig, weil kürzlich Wessely⁶⁾ zeigen konnte, daß in der Radix *Pimpinellae saxifragae* der Methyläther von III, das Iso-bergapten, vorkommt.

Wir haben daher eine neue Aufarbeitung von Bergamottöl durchgeführt, die ohne jede Anwendung von Alkalien nur auf fraktionsierter Destillation im Vakuum, bzw. Hochvakuum, sowie auf Umlöseprozessen beruhte. Dabei erhielten wir wieder Bergaptol, wie wir durch die Schmelz- und Misch-Schmelzpunkts-Bestimmung beweisen konnten. Dieses Phenol ist daher als solches im Bergamottöl vorhanden.

Beschreibung der Versuche.

500 g Bergamottöl wurden mit 11 Methylalkohol verdünnt und 200 ccm 25-proz. methylalkohol. Kali hinzugefügt. Nach 30 Min. wurde in 1500 ccm Wasser eingetragen und mit Petroläther ausgeschüttelt. Die klare wäßrige Lösung wurde im Vakuum von der Hauptmenge des Methylalkohols befreit, mit Äther ausgeschüttelt und die wäßrige Schicht mit HCl angesäuert. Nach mehrstündigem Stehen wurde ausgeäthert und die Äther-Lösung 4-mal mit je 100 ccm gesättigter Kaliumbicarbonat-Lösung ausge-

⁵⁾ E. Späth u. L. Kahovec, B. **66**, 1146 [1933].

⁶⁾ F. Wessely u. E. Nadler, Monatsh. Chem. **60**, 141 [1932].

schüttelt. Dann wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand bei 0.01 mm destilliert. Dabei erhielten wir einen bei 140–190° Luftbad-Temperatur übergehenden Vorlauf und eine bei 190–250° (Luftbad) destillierende Fraktion; im Kölbchen verblieb ein harziger Rückstand. Die bei 190–250° erhaltene Fraktion wurde mit Äther digeriert und der schwerlösliche Anteil bei 200–220° Luftbad und 0.01 mm Druck sublimiert (0.58 g). Die weißen Krystalle (Schmp. 275–278°) wurden aus Aceton-Äther umgelöst und nochmals im Hochvakuum sublimiert; sie zeigten nun im evakuierten Röhrchen den Schmp. 280–282°.

3.689 mg Sbst.: 8.880 mg CO₂, 1.020 mg H₂O.

C₁₁H₈O₄. Ber. C 65.33, H 2.99. Gef. C 65.65, H 3.09.

Eine Probe des von uns aus Iso-imperatorin dargestellten Bergaptols⁵⁾ wurde im Hochvakuum sublimiert und schmolz dann bei 281°; im Gemisch mit der aus Bergamottöl erhaltenen Verbindung war keine Schmelzpunkts-Depression zu beobachten, womit die Identität beider Stoffe erwiesen ist.

Methylierung des Bergaptols aus Bergamottöl.

0.05 g Bergaptol wurden in 2 ccm Methylalkohol gelöst und mit überschüssiger ätherischer Diazo-methan-Lösung methyliert. Die Verbindung wurde 2-mal im Hochvakuum destilliert (0.04 g) und schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äther bei 190–191°. Keine Depression mit Bergapten.

3.585 mg Sbst. (aus Bergaptol): 2.955 ccm n/30-Na₂S₂O₃-Lösung (Zeisel-Pregl-Vieböck).

C₁₂H₈O₄. Ber. CH₃O 14.35. Gef. CH₃O 14.21.

Isolierung von Bergaptol aus Bergamottöl ohne Anwendung von Alkalien.

80 g Bergamottöl wurden bis 120° (Faden ganz im Dampf) bei 12 mm destilliert. Der Rückstand wurde in wenig Äther gelöst und mit Petroläther (Sdp. unter 40°) gefällt. Nach 12 Stdn. wurde der Petroläther abgegossen und der harzige Rückstand im Hochvakuum bei 190–245° Luftbad-Temperatur destilliert. Das Destillat wurde mit Äther digeriert und der ungelöste Anteil im Hochvakuum bei 210–220° Luftbad-Temperatur sublimiert. Nach neuerlicher Äther-Behandlung wurde aus Aceton-Äther umkristallisiert und neuerdings im Hochvakuum sublimiert. Nun lag der Schmelzpunkt der Verbindung bei 277–278°. Keine Depression mit Bergaptol. Ausbeute 0.01 g.