

und abgenutscht. Die Mutterlauge wurde ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser und sodann mit Bicarbonat-Lösung gewaschen. In dieser äther. Lösung wurden die abgenutschten Krystalle aufgenommen, nochmals mit Bicarbonat-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen erhielt man 4.8 g des freien Phenols vom Schmp. 181—183°. Mit Chloroform ausgekocht und kalt abgenutscht, erhöhte sich der Schmp. auf 184°.

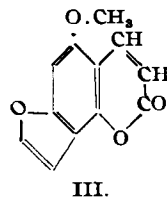
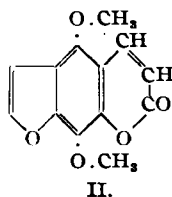
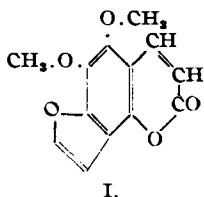
4) Aus 0.5 g Methyläther vom Schmp. 54—55° erhält man nach der obigen Arbeitsweise und Verdampfen des Äthers 0.5 g Rückstand, welcher bei 158—164°/0.01 mm destilliert. Man erhält 0.4 g eines bald erstarrenden Öls, welches aus wäßrigem Methanol umgelöst, 0.3 g des freien Phenols gibt. Schmp. 107—114°. Aus wäßrigem Methanol umkrystallisiert, erhöht sich der Schmp. auf 126—128°.

77. Ernst Späth und Hans Schmid: Die Konstitution des Sphondins (LVI. Mitteil. über natürliche Cumarine).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 17. März 1941.)

In einer früheren Arbeit haben E. Späth und A. F. J. Simon¹⁾ über die Cumarine der Wurzel von *Heracleum Sphondylium* L. berichtet und als charakteristische Inhaltsstoffe dieses Pflanzenmaterials mehrere, bereits als Furocumarine erkannte Verbindungen isolieren können, und zwar das Pimpinellin (I), das Isopimpinellin (II) und das Isobergapten (III). Als weitere Bestandteile dieser Pflanze erhielten diese Autoren das Sphondylin und das Sphondin, die bisher im Pflanzenreich noch nicht aufgefunden worden waren. Beide Stoffe sind nach ihrem chemischen Verhalten Cumarine, besitzen die Bruttoformel $C_{12}H_8O_4$ und enthalten je eine Methoxylgruppe. Durch die Wasserstoffperoxyd-Oxydation wurde in beiden Fällen Furan-dicarbonsäure-(2,3) und daraus der charakteristische Dimethylester gewonnen, wodurch die Zugehörigkeit der beiden Naturstoffe zur Gruppe der Furocumarine festgestellt wurde. Eine genauere Konstitutionsermittlung konnte infolge der geringen zur Verfügung stehenden Mengen von Sphondin und Sphondylin nicht durchgeführt werden.

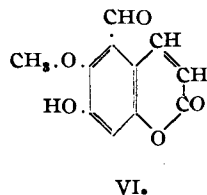
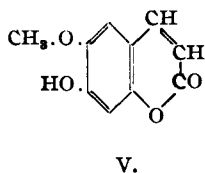
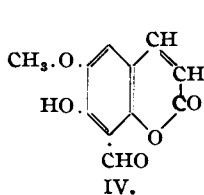


Die vorliegende Veröffentlichung behandelt die Strukturermittlung des Sphondins. Dieses natürliche Cumarin schmilzt bei 189—191°. Nach diesem Schmelzpunkt könnte es mit einem der isomeren Cumarine Bergapten (Schmp. 191—192°) oder unter Umständen Allobergapten (Schmp. 207°) identisch sein.

¹⁾ Monatsh. Chem. **67**, 344 [1936].

Da jedoch die Mischprobe dieser beiden Cumarine mit dem Sphondin deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte, darf an der Verschiedenheit des Sphondins mit den beiden Cumarinen nicht mehr gezweifelt werden.

Infolge der vorhandenen geringen Mengen von Sphondin schien uns die Ozonisation dieser Verbindung die einzige brauchbare Abbaureaktion zu sein, um einen Einblick in den genaueren chemischen Aufbau dieses Cumarins zu erhalten. Wir unterwarfen daher 0.14 g Sphondin einer milden, mit etwa 1.7 Mol. durchgeführten Behandlung mit Ozon bei 0°. Aus dem Reaktionsprodukt wurde eine im Hochvakuum nicht ganz ohne Zersetzung sublimierende gelb gefärbte Verbindung isoliert, die mit FeCl₃, ebenso wie der 2-Oxy-3-methoxy-benzaldehyd, eine grüne Farbreaktion gab. Es war daher möglich, daß dieser Stoff den 6-Methoxy-7-oxy-cumarin-8-aldehyd (IV) vorstellen konnte. Den Aldehyd von dieser Konstitution, der auch als Scopoletin-8-aldehyd bezeichnet werden kann, erhielten wir durch eine Synthese aus Scopoletin (V) und Hexamethylentetramin unter ähnlichen Versuchsbedingungen, wie sie E. Späth und M. Pailer²⁾ zur Synthese des Umbelliferon-8-aldehyds angewandt hatten. Der synthetisch erhaltene, gelb gefärbte, bei 191.5–192.5° schmelzende Aldehyd zeigte die richtigen Analysenzahlen, gab mit FeCl₃ die grüne Farbreaktion und lieferte im Gemisch mit dem Abbaualdehyd keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Da beide Aldehyde bei den im Mikroschmelzpunktapparat von L. und A. Kofler³⁾ durchgeführten Bestimmungen mit geeigneten Testsubstanzen jeweils verschiedene, untereinander jedoch gleiche Eutektika aufwiesen, kann an der Identität des Abbaualdehyds mit dem synthetischen Aldehyd nicht mehr gezweifelt werden. Der Abbaualdehyd aus Sphondin besitzt daher die Konstitution IV. Ganz streng ist diese Struktur



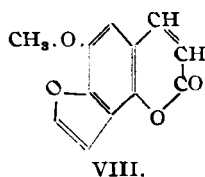
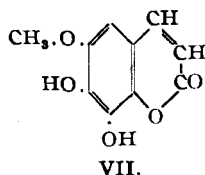
noch immer nicht bewiesen, denn bei der Synthese des Aldehyds aus dem Scopoletin könnte die Aldehydgruppe, wenngleich es recht unwahrscheinlich ist, an die Stelle 5 des Cumaringerüsts getreten und so der Scopoletin-5-aldehyd (VI) entstanden sein. Dagegen spricht wieder das Ergebnis, daß bei der Aufspaltung des Furanringes beim Abbau des Sphondins durch Ozon unbedingt ein *o*-Oxy-aldehyd gebildet werden muß. Nun ließ sich aber durch einen direkten Beweis die Stellung der Aldehydgruppe bei 8 völlig sicherstellen, und so wurden alle Bedenken ausgeschaltet. Bei der Einwirkung von alkalischem Wasserstoffperoxyd nach Dakin auf den durch Ozonisation von Sphondin erhaltenen Aldehyd wurde, wie Schmelz- und Mischschmelzpunkt bewiesen, Fraxetin (VII) erhalten. Da beim Fraxetin, dessen Konstitution nach den Arbeiten von F. v. Wessely und E. Demmer⁴⁾ der Formel VII entspricht, die Stellungen bei 6 und 7 des Cumarinringes durch die Struktur des Scopoletins gegeben sind, kann die bei 8 stehende phenolische Hydroxylgruppe nur durch Reaktion der Aldehydgruppe des Scopoletin-

²⁾ B. **68**, 940 [1935].

³⁾ Angew. Chem. **53**, 434 [1940].

⁴⁾ B. **61**, 1279 [1928]; **62**, 120 [1929].

8-aldehyds (IV) entstanden sein. Die erhaltenen Abbau-Ergebnisse erlauben nun die Aufstellung einer eindeutigen Konstitutionsformel für das Sphondin.



Das Sphondin ist, wie aus der Bildung des Scopoletin-8-aldehyds sowie des Fraxetins hervorgeht, ein Cumarin, das an der Stelle 6 eine Methoxylgruppe trägt. Das bei 7 befindliche Phenolsauerstoffatom ist ätherartig mit einer von 8 ausgehenden Kohlenstoffkette verbunden. Der an diesem Sauerstoffatom haftende Komplex kommt bei der Oxydation des Sphondins als Furan-dicarbonsäure-(2,3) zum Vorschein. Faßt man diese Ergebnisse unter Berücksichtigung der Bruttoformel zusammen, so kann für das Sphondin nur mehr die Strukturformel VIII in Betracht kommen, die wir hiermit endgültig aufstellen.

Über die Konstitution des Sphondylins werden wir vielleicht später berichten können

Beschreibung der Versuche.

Ozonisation des Sphondins zum Scopoletin-8-aldehyd (IV).

0.14 g Sphondin wurden in 5 ccm absol. Chloroform gelöst und mit 450 ccm eines Ozonsauerstoffgemisches, das 5.5% Ozon enthielt, unter Eiskühlung behandelt. Die Strömungsgeschwindigkeit betrug 183 ccm je Minute. Für den Verbrauch von 1.7 Mol. Ozon berechnet man 448 ccm dieses Gasgemisches. Nach beendeter Ozonisation wurde das Chloroform im Vak. abgedunstet und das verbliebene Ozonid durch $\frac{3}{4}$ -stdg. Kochen mit Wasser zersetzt. Die Lösung wurde mit Kochsalz gesättigt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die etwa 250 ccm betragende äther. Lösung wurde nun so lange mit 1-proz. wäßr. Kalilauge ausgezogen, bis sie sich nicht mehr gelb färbte. Die vereinigten und filtrierten alkalischen Lösungen wurden sogleich mit verd. Salzsäure angesäuert. Im Äther waren nur geringe Mengen des unveränderten Ausgangsmaterials vorhanden. Die ursprüngliche wäßr. Lösung wurde nunmehr mit den aus der äther. Lösung durch Ausschütteln mit verd. Lauge und Ansäuern erhaltenen Anteilen vereinigt und nach dem Sättigen mit Kochsalz mit Äther extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbliebene Rückstand wurde bei 0.03 mm und 160—220° (Luftbad) als gelbes Öl destilliert. Nach nochmaliger Destillation bei 160° wurde aus Äther unter Druck umgelöst. Die so gewonnenen, noch recht unreinen Krystalle wurden nun 2-mal aus wenig Methylalkohol umgelöst und so 9 mg bei 178° bis 180° schmelzender gelber Krystalle erhalten. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 189—190.5°. Im Gemisch mit dem synthetisch erhaltenen Scopoletin-8-aldehyd (Schmp. 191.5—192.5°) trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein. Zum weiteren Vergleich der beiden Aldehyde wurde nach dem Verfahren von L. und A. Kofler die Bestimmung der Schmelzpunkte von eutektischen Gemischen der beiden Aldehyde mit etwa bei derselben Temperatur schmelzenden verschiedenartigen Verbindungen herangezogen, wodurch die angesprochene Identität weiter bestätigt wurde.

Schmp.	Substanz	Schmp. der eutektischen Gemische	
		Abbaualdehyd aus Sphondin	Synthetischer Aldehyd
189—190.5°	Abbaualdehyd aus Sphondin	—	189.5—190.5°
190.5—192°	Synthetischer Aldehyd	189.5—190.5°	—
188°	Oroselon	158°	158°
199°	Norharman	143°	143°
192°	3.5.4'-Trimethoxy-Stilben- β -carbonsäure	153—154°	152—153°

Die wäßr. Lösung des durch Abbau erhaltenen Scopoletin-8-aldehyds gab mit einem Tropfen einer verd. Ferrichlorid-Lösung eine grüne Färbung.

Bildung von Fraxetin aus dem Abbaualdehyd des Sphondins.

8.6 mg Abbaualdehyd vom Schmp. 178—180° wurden in 1 ccm n_{20} -wäßr. Natronlauge gelöst, mit 0.17 ccm 1-proz. wäßr. Wasserstoffperoxyd versetzt und 24 Stdn. bei 18° stehen gelassen. Die alkalische Lösung wurde sodann mit 2 ccm n_{10} -Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz versetzt und mit Äther extrahiert. Der nach dem Vertreiben des Äthers verbliebene Rückstand wurde im Hochvakuum bei 0.005 mm fraktioniert. Bei 150° ging in sehr geringer Menge ein Vorlauf über, bei 190—200° kamen fast farblose Krystalle, die im Schmelzpunktapparat von L. Kofler bei 220—222° schmolzen. Ausb. 2 mg. Nach nochmaliger Hochvakuumsublimation und Auskochen der Krystalle mit Äther unter Druck lag der Schmelzpunkt bei 222—223°. Im Gemisch mit einem bei 226° schmelzenden Fraxetin trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

Synthese des Scopoletin-8-aldehyds.

0.841 g Scopoletin und 1.42 g Hexamethylentetramin wurden in 6 ccm Eisessig gelöst und 5 Stdn. unter Wasserausschluß auf dem Wasserbad erhitzt. Sodann wurde eine Mischung von 5 ccm konz. Salzsäure und 10 ccm Wasser, die vorher zum Sieden erhitzt worden war, zur heißen Reaktionsflüssigkeit hinzugefügt und weitere 10 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nun wurde im Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand in heißem Wasser aufgenommen. Nach dem Versetzen mit etwas NaCl wurde längere Zeit im Extraktor mit Äther ausgezogen. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbliebene Rückstand wurde in 3 Portionen bei 0.01 mm im Hochvakuum fraktioniert. Bei der ersten Fraktionierung ließ man die Temperatur bis 250° (Luftbad) steigen. Die so erhaltene rohe krystalline Fraktion (0.05 g) wurde nun bei 0.001 mm einer nochmaligen, sorgfältigen Sublimation unterworfen. Bei 110—120° (Luftbad) sublimierte in geringer Menge ein Vorlauf über, die Hauptmenge (0.023 g) kam bei 150—160° (Luftbad). Die schon recht reine Verbindung wurde zur weiteren Reinigung aus Äther unter Druck umgelöst. Der Schmelzpunkt des in gelben Krystallen erhaltenen Scopoletin-8-aldehyds lag bei 191.5—192.5°. Der Aldehyd gab in wäßr. Lösung mit einem Tropfen verd. Ferrichlorid-Lösung eine grüne Farbreaktion. Bei der Sublimation des Aldehyds im Hochvakuum trat geringe Zersetzung ein.

4.051 mg Sbst.: 8.885 mg CO₂, 1.280 mg H₂O.

C₁₁H₈O₆. Ber. C 59.98, H 3.66. Gef. C 59.82, H 3.54.