

mischen Verbindungen und insbesondere nach ihrer Isolierbarkeit einen ganz anderen Sinn bekommt. Vor allem ist ein wesentliches Charakteristikum solcher Fälle die Fähigkeit des Wassers, sich über die kondensierte Phase stets gleichmäßig zu verteilen, ohne daß im allgemeinen schon bestimmtere Aussagen darüber gemacht werden können, wie groß die untereinander im Gleichgewicht (oder Pseudo-gleichgewicht) stehenden chemisch bzw. osmotisch bzw. capillar oder sonstwie gebundenen Anteile des Wassers sind. Daß ein in dieser Richtung gehender Vorstellungskreis für die von uns untersuchten Präparate zuständig ist, sehen wir auf Grund unserer Experimente als erwiesen an. Darüber hinaus glauben wir im Hinblick auf die recht weitgehend erfüllte Forderung der van't Hoffschen Osmose-Gleichung<sup>3)</sup>, daß die Bindungsart des Wassers ganz vorwiegend osmotischer Natur ist, wobei die geringfügigen Abweichungen von dem genannten Gesetz als eine geringfügige Tendenz zur chemischen Bindungsart gedeutet werden sollen; die Annahme von capillar gebundenem Wasser verbietet sich mit Rücksicht auf die sich aus den Dampfdrucken berechnenden kleinen Capillardurchmesser<sup>4)</sup>, die zur Ausbildung von Wasser-Menisken nicht mehr ausreichen. Wir können hingegen den Beweis, daß es H. Kraut gelungen ist, Präparate von einheitlicher, ausgezeichneter stöchiometrischer Zusammensetzung zu isolieren, nicht als erbracht ansehen.

Wir halten die gemeinschaftlich mit A. Gutbier aufgestellten Leitsätze vollinhaltlich aufrecht. Solange zur bisherigen Krautschen Arbeitsrichtung keine wesentlich neuen experimentellen Gesichtspunkte hinzutreten, haben wir auch keine Veranlassung, zu dieser weitere Stellung zu nehmen. Unser weiteres Schweigen ist nicht als Zustimmung zu deuten.

---

### 183. Hermann Pauly und Kurt Feuerstein: Synthese des Coniferins.

[Aus d. Privatlaboratorium von H. Pauly in Würzburg.]

(Eingegangen am 23. März 1927.)

Nach der Entdeckung des Coniferins im Cambialsaft der Lärche durch Hartig im Jahre 1861 und seiner Reindarstellung durch Kügler ist dieses Glucosid nicht nur ebenso in dem Cambium aller Coniferen, sondern auch im Kork (Kügler) und im verholzten Gewebe der Zuckerrübe, des Spargels und der Schwarzwurzel (v. Lippmann) nachgewiesen worden. Man darf wohl annehmen, daß es eine weitverbreitete und wichtige Substanz im Pflanzenkörper ist, um so mehr, als das eine Spaltstück, der Coniferyl-alkohol, auch verestert in natürlichen Harzen vorkommt<sup>1)</sup>.

Schon vor 50 Jahren hat sich mit der Konstitution des Coniferins, von dem bekannt war, daß es bei der Oxydation den geschätzten Riechstoff Vanillin gebe, Ferd. Tiemann in einer Reihe klassischer Untersuchungen befaßt und sie sicher festgelegt. Im Verein mit Haarmann bereitete er sich zu diesem Zweck nicht weniger als  $2\frac{1}{2}$  kg dieses Stoffes, die es ihm

<sup>3)</sup> vergl. die k-Werte in den Tabellen II, III und IV, B. 59, 1236 ff. [1926].

<sup>4)</sup> Ichhenda, vergl. die r-Werte.

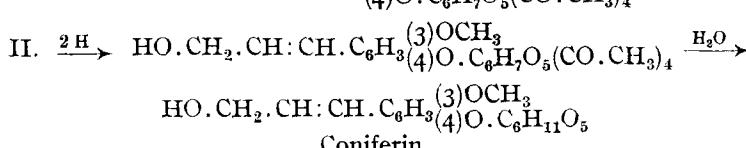
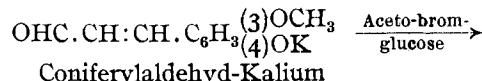
<sup>1)</sup> C. 1926, I 2803.

ermöglichen, nach allen Richtungen hin das Gebiet zu erschließen und selbst solche Abkömmlinge des Coniferins zu gewinnen und genau zu erforschen, deren Darstellung noch heute, wo uns Vanillin des Handels in unbegrenzter Menge als Ausgangsstoff zur Verfügung steht und die Methoden sich vervollkommen haben, gewisse Umstände verursacht.

Aber so umfassend auch Tiemann das Gebiet durch Abbau und Wiederaufbau durcharbeitete, eines gelang ihm nicht: das Coniferin durch Reduktion seines Oxydationsproduktes, des Gluco-coniferylaldehyds, wiederzugewinnen, um so sein Werk durch den Schlußstein einer Teilsynthese zu krönen. Immer wieder bemühte er sich — nach eigenem Geständnis durch Jahre hindurch — vergeblich; die damaligen Methoden der organischen Chemie ermöglichen nicht diesen scheinbar einfachen Übergang.

Vor einigen Jahren hat der eine von uns zusammen mit K. Wäscher dargetan<sup>2)</sup>, daß man im Gegensatz zu früheren Erfahrungen Vanillin mit Acetaldehyd zum Coniferylaldehyd kondensieren kann, wenn man sich eines Umweges bedient, nämlich die die Reaktion verhindernde freie Phenol-Hydroxylgruppe des Vanillins vorübergehend durch einen geeigneten Rest „zudeckt“. Nachdem wir die neue Methode noch etwas genauer ausgearbeitet hatten und infolgedessen bessere Ausbeuten erreichten, konnten wir die noch ausstehende Synthese des Coniferins in Angriff nehmen. Der von uns eingeschlagene Pfad vom Vanillin aus hatte zudem vor dem von Tiemann den Vorzug, eine Totalsynthese zu bedeuten, weil mittlerweile alle erforderlichen Komponenten synthetisch aufgebaut worden waren.

Es ist uns ohne Schwierigkeit gelungen, eine in allen Eigenschaften mit der aus der Pflanze stammenden übereinstimmende Verbindung zu erhalten. Wir bereiteten zunächst aus Aceto-bromglucose und Coniferylaldehyd-Kalium den Tetracetyl-gluco-coniferylaldehyd (I). Als wir jedoch daran gingen, diesen Aldehyd zum zugehörigen Allylalkohol zu reduzieren, versagten wiederum alle rein chemischen Laboratoriums-Methoden, obwohl in der letzten Zeit mehrere neue Verfahren zur Umwandlung von ungesättigten Aldehyden in die entsprechenden ungesättigten Alkohole veröffentlicht worden waren; gegenüber dem empfindlichen Coniferin waten sie alle zu grob oder gar zu matt gegenüber der Trägheit der Aldehydgruppe. Erst als wir zur biochemischen Reduktionsmethode übergingen, die alkohol. Gärung durch Hefe heranzogen, fand eine überraschend glatte Umwandlung in den Tetracetyl-gluco-coniferyl-alkohol (II) statt, wodurch wir am Ziele waren, denn die Abspaltung der Acetylreste verursachte, wie zu erwarten, keinen weiteren Aufenthalt mehr:



<sup>2)</sup> B. 56, 603 [1923].

### Beschreibung der Versuche.

#### Coniferylaldehyd-Natrium und -Kalium.

Durch Zusammengießen äquimolarer Mengen Alkalimetall und Aldehyd, beide gelöst in Methanol. Beim Versetzen mit Benzol fallen die Phenolsalze als eigelbe Pulver aus. Sie sind leicht löslich in Wasser und färben die Haut intensiv braungelb.

Natriumsalz: 0.1222 g Sbst.: 0.2672 g CO<sub>2</sub>, 0.0512 g H<sub>2</sub>O. — 0.0981 g Sbst.: 0.0363 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>16</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>Na. Ber. C 60.0, H 4.5, Na 11.5. Gef. C 59.65, H 4.6, Na 11.7.

Die Kaliumverbindung besitzt analoge Eigenschaften.

#### Tetracetyl-gluco-coniferylaldehyd.

Eine Lösung von 4.3 g Coniferylaldehyd-Kalium in 50 ccm Wasser wurde mit einer Lösung von 9 g Aceto-bromoglucose in 70 ccm Äther 3 Tage auf der Maschine geschüttelt. Hierbei wurde durch regelmäßige Nachgabe von ein wenig Alkali dafür gesorgt, daß die alkalische Reaktion niemals verschwand. Die zum Schluß ausgeschiedenen bräunlichen Krystalle wurden mit Wasser gewaschen und aus wenig siedendem Methanol umgelöst. Ausbeute 5 g = 50 % d. Th. Der Körper bildet lange, farblose Nadeln vom Schmp. 160<sup>0</sup><sup>3</sup>). Er ist leicht löslich in heißem Methyl- und Äthylalkohol, in kaltem schwerer, kaum löslich in Äther, unlöslich in Wasser. Konz. Schwefelsäure löst ihn mit gelber Farbe, die beim Versetzen mit Wasser in indigblau umschlägt. Die Substanz färbt sich mit einer Lösung von etwas Benzidin in Eisessig orange.

0.1354 g Sbst.: 0.2821 g CO<sub>2</sub>, 0.0692 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>12</sub>. Ber. C 56.69, H 5.55. Gef. C 56.82, H 5.72.

Bei der Verseifung mit Barytwasser, besser mit methylalkoholischem oder wäßrigem Ammoniak, wobei in den beiden letzteren Fällen auf dem Wasserbade 1 Stde. erwärmt wurde, bildete sich fast quantitativ der schon von Tiemann<sup>4)</sup> beschriebene Gluco-coniferylaldehyd. Gelbliche Krystalle aus wenig Wasser, Schmp. 206<sup>0</sup>. Tiemann gibt ihn zu 200—202<sup>0</sup> an.

0.1259 g Sbst. (bei 105<sup>0</sup> getr.): 0.0123 g H<sub>2</sub>O. — 0.1136 g Sbst. (wasser-frei): 0.2344 g CO<sub>2</sub>, 0.0627 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub> + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 9.57. Gef. H<sub>2</sub>O 9.77.

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 56.47, H 5.88. Gef. C 56.28, H 6.18.

Das Oxim schmilzt bei 163.5<sup>0</sup> (Tiemann 163<sup>0</sup>).

0.1006 g Sbst.: 3.73 ccm N (24<sup>0</sup>, 750 mm). — C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. N 3.94. Gef. N 4.20.

#### Tetracetyl-gluco-coniferylalkohol (Tetracetyl-coniferin).

Von einer Lösung von 30 g Zucker und 1 g Ammoniumphosphat in 1 Wasser wurden 100 ccm getrennt und darin 3 g frische Brotteife zur lebhaften Gärung gebracht, worauf der Teil wieder zurückgegeben wurde. Nachdem nun in der gesamten Flüssigkeit eine rege Gäraktivität eingesetzt hatte, wurden 3 g feinst gepulvter Tetracetyl-gluco-coniferylaldehyd eingetragen. Nach 2-tägiger Einwirkung bei 36<sup>0</sup> zeigte das Ausbleiben der Orangefärbung bei einer entnommenen Probe auf Zugabe einiger Tropfen einer Benzidin-Eisessig-Lösung das Verschwinden des Aldehyds und damit die

<sup>3)</sup> Alle Schmelzpunkte wurden an einem kurzen Normalthermometer bestimmt.

<sup>4)</sup> B. 18, 3482 [1885].

Beendigung der Reduktion an. Nun wurde die Hefe abgesaugt, mit 50-proz. Methanol warm ausgezogen und der Auszug mit dem Filtrat vereinigt. Beim Einengen fielen sehr feine Nadeln aus, die, mehrfach aus 50-proz. Holzgeist umgelöst, bei  $132^{\circ}$  schmolzen. Ausbeute 2.5 g = 83% d. Th. Der Körper ist auch in heißem Wasser schwer löslich, löslich in Methyl- und Äthylalkohol, sowie Benzol, sehr leicht löslich in Chloroform und Aceton. Unbeständig gegen kalte schwefelsaure Permanganat-Lösung.

0.1135 g Sbst.: 0.2341 g  $\text{CO}_2$ , 0.0613 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$ . Ber. C 56.45, H 6.04. Gef. C 56.25, H 6.04.

Tiemann und Nagai<sup>6)</sup> haben ein Tetracetat beschrieben, das aus Coniferin durch Acetylierung entsteht und bei  $99^{\circ}$  sintert, bei  $125-126^{\circ}$  schmilzt. Wir können nicht entscheiden, ob es sich mit unserer Verbindung deckt, um so weniger, als hier die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit einer Acetylierung der primären Alkoholgruppe vorhanden ist, was bei unserer Substanz ausgeschlossen ist.

### Synthetisches Coniferin.

3 g Tetracetyl-coniferin wurden mit 50 ccm 20-proz. wäßrigem Ammoniak, in einem Glase eingeschmolzen, im Wasserbade 3 Stdn. auf  $90^{\circ}$  erwärmt, wobei unter schwacher Gelbfärbung allmählich sich alles löste. Nach dem Erkalten wurde ohne Rücksicht auf die schon stattfindende krystallinische Ausscheidung das noch vorhandene Ammoniak durch Erwärmen auf dem Wasserbade in einer Schale vertrieben, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, und dann heiß filtriert. Beim Erkalten erstarrte der Gefäßinhalt zu einem dicken Brei feiner Nadelchen. Diese wurden aus 50 ccm siedenden Wassers umgelöst. Feine, weiße Nadeln vom Schmp.  $185.5^{\circ}$ . Ausbeute 1.8 g = 90% d. Th. Bei der Mischprobe mit natürlichem Coniferin, von dem wir ein Muster der Gefälligkeit des früheren Direktors des hiesigen Botanischen Instituts der Universität, Hrn. Prof. Kniep, verdankten und das einen Schmp. von  $185^{\circ}$ , wie Tiemann angibt, hatte, zeigte sich keine Erniedrigung. Das Gemisch schmolz vielmehr wie unser synthetisches Präparat bei  $185.5^{\circ}$ . Konz. Schwefelsäure löst beide Proben mit roter Farbe; beim Verdünnen mit Wasser entstand eine blau gefärbte Lösung, aus der nach 2 Tagen sich blaue Flocken abschieden. Wie natürliches Coniferin, ist auch das synthetische unbeständig gegen kalte schwefelsaure Permanganat-Lösung. Beide enthalten 2 Mol. Krystall-Wasser.

0.2157 g (synthet.) Sbst.: 0.0201 g  $\text{H}_2\text{O}$  bei  $105^{\circ}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8 + 2\text{H}_2\text{O}$ . Ber.  $\text{H}_2\text{O}$  9.52. Gef.  $\text{H}_2\text{O}$  9.32.

0.1639 g (wasser-freie) Sbst.: 0.3374 g  $\text{CO}_2$ , 0.0955 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$ . Ber. C 56.12, H 6.48. Gef. C 56.15, H 6.52.

0.2018 g wasser-freie Sbst., in 33.5018 g Wasser gelöst, drehten bei  $20^{\circ}$  im 2-dm-Rohr Natriumlicht  $0.81^{\circ}$  ( $\pm 0.02$ ) nach links.

$[\alpha]_D^{20} = -0.81^{\circ} \times 100/2 \times 0.6023 \times 0.99985 = -67.25^{\circ}$ . Tiemann gibt  $-66.90^{\circ}$  (R. Wegscheider) an.

Das synthetische Coniferin zeigt alle bekannten Farbreaktionen des natürlichen.

<sup>6)</sup> B. 8, 1140 [1875].