

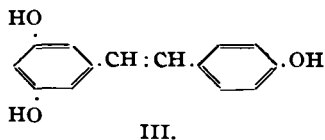
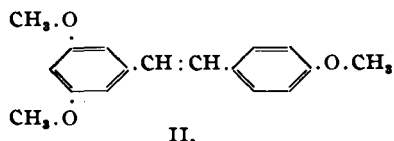
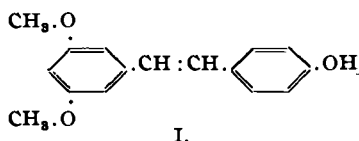
110. Ernst Späth und Kurt Kromp: Über natürliche Stilbene, III. Mitteil.: Die Synthese des Resveratrols*).

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

(Eingegangen am 16. April 1941.)

Methyliert man das Pterostilben, einen farblosen Inhaltsstoff des roten Sandelholzes, welchen E. Späth und J. Schläger¹⁾ entdeckt haben, und dem nach den Untersuchungen dieser Autoren die Konstitution I zukommt, so erhält man den Pterostilbenmethylläther (II). Diese Verbindung, wie auch das Pterostilben selbst, haben kürzlich E. Späth und K. Kromp²⁾ synthetisch dargestellt.

Einen Stoff, der in seinen Eigenschaften mit dem Pterostilbenmethylläther übereinstimmt, erhielt M. Takaoka³⁾ bei der Methylierung des von ihm entdeckten Resveratrols, welches ein phenolischer Inhaltsstoff der Wurzeln der weißen Nieswurz ist. Da dem Resveratrol nach der verlässlichen Konstitutionsaufklärung des japanischen Autors die Struktur III zukommt, wurde dem Trimethylläther des Resveratrols die Formel II zugeschrieben. Er be-



sitzt demnach dieselbe Konstitution wie der Methylläther des Pterostilbens.

Diese Abbauergebnisse hat Takaoka durch die Synthese von Derivaten dieses Naturstoffes weiter bestätigt. Es gelang ihm aber zunächst nicht, die synthetische Darstellung des Resveratrols und seines Trimethylläthers durchzuführen. Wir haben deshalb versucht, die bei der Synthese des Pterostilbens bewährten synthetischen Verfahren auch auf den Fall des Resveratrols auszudehnen.

Die benötigten Ausgangsmaterialien waren 4-Oxy-phenylessigsäure, deren Darstellung wir²⁾ kürzlich verbessert haben, und 3.5-Dioxy-benzaldehyd (α -Resorcylaldehyd)⁴⁾. Dieser Aldehyd ergab bei der Kondensation mit dem Na-Salz der 4-Oxy-phenylessigsäure in Essigsäureanhydrid ein Rohprodukt, welches jedenfalls ein Gemisch von Acetylderivaten der Trioxystilben- β -carbonsäure vorstellt. Dieses Produkt ließ sich nur langsam mit Wasser verseifen, rasch hingegen mit schwacher Natronlauge. So wurde die reine 3.5.4'-Trioxy-stilben- β -carbonsäure (IV) gewonnen, die bei 284—286° unter Zers. schmolz. Durch Decarboxylierung mit Chinolin und Naturkupfer C

* Als I. Mitteil. über natürliche Stilbene zählt B. **73**, 881 [1940]; II. Mitteil.: B. **74**, 189 [1941].

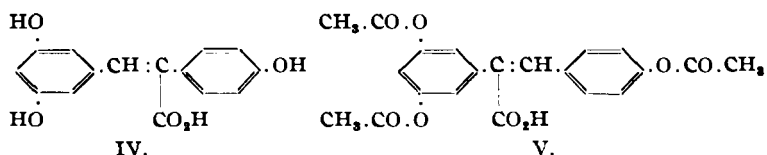
¹⁾ B. **73**, 881 [1940].

²⁾ B. **74**, 189 [1941].

³⁾ Journ. Fac. Sci., Hokkaido Imp. Univ. [III] **3**, 1 [1940] (C. **1940** II, 1301).

⁴⁾ Vergl. die folgende Arbeit von E. Späth u. F. Liebherr.

entstand das 3.5.4'-Trioxy-stilben (III), das sogleich krystallisierte und im Gegensatz zum Pterostilben und dessen Methyläther keine sterischen Komplikationen zeigte. Es hatte den gleichen Schmelzpunkt wie das von Takaoka beschriebene natürliche Resveratrol und lieferte bei der Methylierung mit Diazomethan einen Trimethyläther, dessen Schmelzpunkt ebenfalls den Angaben des japanischen Autors entsprach. Er war ferner nach dem Ergebnis der Mischprobe identisch mit dem Methyläther des natürlichen Pterostilbens (II). Schließlich haben wir das synthetische Resveratrol acetyliert und gefunden, daß auch das Acetylderivat im Schmelzpunkt mit dem acetylierten Naturstoff übereinstimmt. Damit ist ausreichend festgestellt, daß synthetisches Resveratrol vorliegt.



Kürzlich erhielten wir Kenntnis von einer weiteren Abhandlung von M. Takaoka⁵⁾ über dieses Arbeitsgebiet. Hierbei kondensiert dieser Autor 3.5-Dioxy-phenylelessigsäure in Form ihres Na-Salzes mit 4-Oxy-benzaldehyd und decarboxyliert die entstandene 3.5.4'-Triacetoxy-stilben- α -carbonsäure (V) zum Triacetylresveratrol. Dieses scheint dabei sogleich in der sterisch einheitlichen natürlichen Form aufzutreten und liefert bei der Verseifung synthetisches Resveratrol. Durch die Mischprobe des Resveratrols und des Triacetylderivates stützte auch Takaoka neuerlich die Konstitution des bearbeiteten Naturstoffes.

Beschreibung der Versuche.

1.20 g des wasserfreien Natriumsalzes der 4-Oxy-phenylelessigsäure⁵⁾ wurden mit 0.95 g 3.5-Dioxy-benzaldehyd und 6.9 ccm Essigsäureanhydrid 8 Stdn. auf 160° im Metallbade erhitzt. Die erhaltene dunkelrote klare Lösung wurde mit 300 ccm Wasser und so viel 10-proz. Natronlauge versetzt, daß die Lösung dauernd alkalisch reagierte. Nun wurde unter ständigem Durchleiten von N₂ 20 Stdn. bei 15° stehengelassen. Sodann wurde mit Salzsäure (1:1) angesäuert, über Nacht in den Eisschrank gestellt und die ausgeschiedenen Nadeln der 3.5.4'-Trioxy-stilben- β -carbonsäure (IV) abgesaugt. Die Mutterlaugen wurden mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde im Vak. von Äther und Essigsäure befreit und der Rückstand aus möglichst wenig Wasser umgelöst. Gesamtausbeute der Säure 0.86 g, d. s. 46% d. Theorie. Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus Wasser: 284–286° (unter Zers.).

0.02156 g Sbst.: 0.05200 g CO₂, 0.00898 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₆. Ber. C 66.15, H 4.45. Gef. C 65.78, H 4.66.

0.10 g 3.5.4'-Trioxy-stilben- β -carbonsäure wurde zur Decarboxylierung mit 0.1 g Naturkupfer C und 4 ccm frisch destilliertem Chinolin 4 Min. auf 220° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit reichlich Äther verdünnt, filtriert, zur Entfernung des Chinolins mit *n*-HCl ausgeschüttelt, mit

⁵⁾ Proceed. Imp. Acad. [Tokyo] 16, 405 [1940] (C. 1941 I, 2117).

NaCl getrocknet und eingedampft. Die erhaltenen Krystalle (0.06 g, 72% d. Th.) schmolzen nach der Sublimation bei 0.01 mm und 205—215° (Luftbad), Um-lösen aus Methanol-Äther und neuerlicher Hochvakuumsublimation bei 260—261° (unter Zers.). Takaoka findet den gleichen Schmelzpunkt. Das 3.5.4'-Trioxystilben (synthet. Resveratrol, III) bildet farblose Blättchen, die in Methanol leicht, schwerer in Äther löslich sind und von Petroläther kaum mehr gelöst werden.

0.02540 g Subst.: 0.06850 g CO₂, 0.01231 g H₂O.

C₁₄H₁₂O₃. Ber. C 73.65, H 5.30. Gef. C 73.55, H 5.42.

Zur Methylierung wurde 0.01 g des synthet. Resveratrols in 1 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit überschüssigem, äther. Diazomethan 16 Stdn. bei 20° stengelassen. Dann wurde mit Äther verdünnt, mit 3-proz. wäßr. Kalilauge ausgeschüttelt, der Äther getrocknet und abdestilliert. Die Verbindung ging bei 0.01 mm und 140—160° (Luftbad) als Öl über; durch Um-lösen desselben aus Äther-Petroläther und aus Petroläther unter Druck wurden Krystalle erhalten, die bei 55.5—56.5° schmolzen und im Gemisch mit dem Methyläther des natürlichen Pterostilbens keine Erniedrigung des Schmelzpunktes aufwiesen.

Die Acetylierung des synthet. Resveratrols führten wir nach der Vorschrift von Takaoka³⁾ aus und fanden den von dem genannten Autor angegebenen Schmelzpunkt.

111. Ernst Späth und Friedrich Liebherr: Über natürliche Stilbene, IV. Mitt.: Die Synthese des Pinosylvins.

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

(Eingegangen am 16. April 1941.)

Im Zuge unserer Arbeiten über natürliche Stilbene¹⁾ haben wir unser Interesse auch der Synthese des Pinosylvins zugewandt. Diese Verbindung gehört zu den Hemmstoffen, welche dem Aufschluß des Kiefernknorholzes nach dem Sulfiterverfahren im Wege stehen und ist auch dadurch interessant, daß sie Kleinlebewesen tötet, also eine konservierende Wirkung auf Holz ausübt, welche der des Kreosots überlegen ist.

Diese Befunde sowie die Isolierung des Pinosylvins und seines Monomethyläthers verdanken wir H. Erdtman²⁾. Im Verlauf seiner schönen Untersuchungen hat Erdtman für das Pinosylvin die Bruttoformel C₁₄H₁₂O₂ und für den Monomethyläther C₁₅H₁₄O₂ festgestellt und die Konstitution beider Naturstoffe aufgeklärt. Ihr konstitutioneller Zusammenhang ergab sich aus der Methylierung, die in beiden Fällen zu dem gleichen, bei 56—57° schmelzenden Pinosylvin-dimethyläther führte.

Pinosylvin nahm bei der katalytischen Hydrierung die einer Doppelbindung entsprechende Menge Wasserstoff auf, besaß keine Methoxygruppe

¹⁾ E. Späth u. J. Schläger, B. **73**, 881 [1940]; E. Späth u. K. Kromp, B. **74**, 189 [1941]; B. **74**, 867 [1941].

²⁾ Naturwiss. **27**, 130 [1939]; A. **539**, 116 [1939].