

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 CO<sub>2</sub>, 0.01231 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>. 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° stehengelassen. 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 Takaoka<sup>3)</sup> 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 Stilbene<sup>1)</sup> haben wir unser Interesse auch der Synthese des Pinosylvins zugewandt. Diese Verbindung gehört zu den Hemmstoffen, welche dem Aufschluß des Kiefern-kernholzes 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.

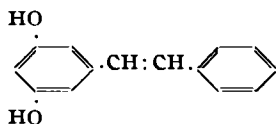
Diese Befunde sowie die Isolierung des Pinosylvins und seines Monomethyläthers verdanken wir H. Erdtman<sup>2)</sup>. Im Verlauf seiner schönen Untersuchungen hat Erdtman für das Pinosylvin die Bruttoformel C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> und für den Monomethyläther C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> 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

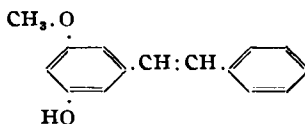
<sup>1)</sup> E. Späth u. J. Schläger, B. **73**, 881 [1940]; E. Späth u. K. Kromp, B. **74**, 189 [1941]; B. **74**, 867 [1941].

<sup>2)</sup> Naturwiss. **27**, 130 [1939]; A. **539**, 116 [1939].

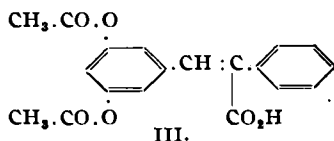
und lieferte bei der Benzoylierung bzw. Acetylierung Diacylderivate. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat entstanden aus dem Pinosylvin-dimethyläther Benzoesäure und 3,5-Dimethoxy-benzoesäure. Diese Ergebnisse und einige andere führten Erdtman zur Aufstellung der einwandfrei bewiesenen Konstitutionsformel I für das Pinosylvin, während dem natürlichen Pinosylvin-monomethyläther die Formel II zukommt.



I.



II.



III.

Vor kurzem haben G. Aulin-Erdtman und H. Erdtman<sup>3)</sup> eine Synthese des Pinosylvin-dimethyläthers beschrieben. Sie kondensierten zu diesem Zwecke den 3,5-Dimethoxy-benzaldehyd mit Phenylessigsäure zu einer Stilben-carbonsäure, welche bei der Decarboxylierung ein nicht krystallisierendes Öl lieferte, in welchem die Autoren das *cis*-3,5-Dimethoxy-stilben vermuteten. Durch thermische Umlagerung ging das Öl in den krystallisierenden Pinosylvin-dimethyläther über.

In Anlehnung an unsere bisherigen Synthesen natürlicher Stilbene<sup>1)</sup> haben wir uns die Aufgabe gestellt, auch das Pinosylvin synthetisch darzustellen. Als Ausgangsmaterial diente uns das wenig<sup>4)</sup> beschriebene Chlorid der 3,5-Diacetoxy-benzoesäure, das aus der entsprechenden Carbonsäure mittels Thionylchlorids leicht dargestellt werden konnte. Bei der katalytischen Reduktion dieses Säurechlorids nach Rosenmund entstand der 3,5-Dioxy-benzaldehyd vom Schmp. 161–162°, den schon F. Mauthner<sup>5)</sup>, allerdings als beträchtlich niedriger schmelzende Verbindung (145–146°), beschrieben hat. Auch N. A. Waljaschko und M. M. Schtscherbak<sup>4)</sup> fanden den Schmp. bei 147°. Ob es sich hier um unreine Präparate handelte oder ob der Aldehyd Dimorphie zeigt, wollen wir ohne nähere Untersuchung nicht entscheiden.

Der 3,5-Dioxy-benzaldehyd wurde mit dem Na-Salz der Phenylessigsäure in Essigsäureanhydrid kondensiert, wodurch mit guter Ausbeute 3,5-Diacetoxy-stilben-β-carbonsäure (III) entstand. Durch Decarboxylierung dieser Säure mittels Chinolins und Naturkupfers<sup>6)</sup> erhielten wir ein öliges Rohprodukt, das keine Neigung zum Krystallisieren erkennen ließ. Durch Kochen mit Lauge und geeignete Aufarbeitung ließ sich aber daraus synthetisches Pinosylvin bereiten, das den richtigen Schmp. 156–157° besaß. Da uns Herr Kollege Erdtman eine Probe seines natürlichen Pinosylvins zur Verfügung gestellt

<sup>3)</sup> B. 74, 50 [1941].

<sup>4)</sup> C. 1939 II, 4212; vergl. Y. Asahina u. T. Matsuzaki, C. 1925 I, 1713.

<sup>5)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 101, 94 [1921].

hatte, wofür wir ihm auch an dieser Stelle herzlichst danken möchten, konnten wir die Identität unseres synthetischen Pinosylvins durch die Mischprobe sicherstellen.

Die natürlichen Stilbene bilden eine Klasse von Naturstoffen, die bisher in der chemischen Literatur nicht als solche zusammengefaßt wurden. Es kann daher leicht vorkommen, daß bei der Aufzählung dieser Arbeiten einige übersehen werden. G. Aulin-Erdtman und H. Erdtman<sup>3)</sup> bemängeln, daß E. Späth und J. Schläger<sup>1)</sup> ihr Pterostilben als erstes oder eines der ersten natürlichen Stilbene auffaßten, was übrigens noch immer zutrifft. In der gleichen Mitteilung von Aulin-Erdtman und Erdtman zitieren diese Autoren die bisherigen Arbeiten über natürliche Stilbene, wobei sie aber selbst die länger zurückliegende Abhandlung von Y. Asahina und J. Asano<sup>6)</sup> über ein natürliches Stilben, die Hydrangeasäure, nicht anführen. Wir wollen ihnen aber wegen der uns bekannten Schwierigkeiten keinen Vorwurf machen.

### Beschreibung der Versuche.

5.0 g 3.5-Diacetoxy-benzoesäure<sup>7)</sup> (Schmp. 161—162°) wurden in einem geräumigen Kugelrohr mit 10 ccm frisch destilliertem Thionylchlorid 30 Min. auf dem Wasserbad auf 60—70° erhitzt. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Thionylchlorids bei 12 mm wurde das 3.5-Diacetoxy-benzoyl-chlorid bei 1 mm und 120—130° (Luftbad) als rasch krystallisierendes farbloses Öl übergetrieben. Schmp. 89.5—90°, Ausb. 4.82 g (90%).

0.1739 g Sbst.: 0.0929 g AgCl.

$C_{11}H_9O_5Cl$ . Ber. Cl 13.01. Gef. Cl 13.21.

Durch Erhitzen mit Wasser wurde 3.5-Dioxy-benzoesäure (Schmp. 237—240°) erhalten.

4.8 g 3.5-Diacetoxy-benzoylchlorid wurden in 30 ccm absol. Xylol gelöst und mit 3 g 4-proz. Pd-BaSO<sub>4</sub> im langsamen Wasserstoffstrom im Bad auf 160° erhitzt, bis mit Ammoniak keine HCl-Entwicklung mehr nachzuweisen war (3—4 Stdn.). Dann wurde der Katalysator abfiltriert, mit 150 ccm Äther gewaschen und die Lösung mit 100 ccm gesättigter Na-Bisulfit-Lösung 8 Stdn. geschüttelt. Die abgetrennte wäßr. Schicht wurde mit gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und 24 Stdn. mit Äther extrahiert. Ausb. an 3.5-Dioxy-benzaldehyd 81%. Dieser Aldehyd schmolz nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 161—162° (unter Zers.). In kleinen Mengen kann er im Hochvakuum bei 150—160° (Luftbad) sublimiert werden. Eine Acetyl-Bestimmung verlief rein negativ.

0.02363 g Sbst.: 0.05302 g CO<sub>2</sub>, 0.00987 g H<sub>2</sub>O.

$C_7H_6O_3$ . Ber. C 60.86, H 4.34. Gef. C 61.20, H 4.67.

50 mg 3.5-Dioxy-benzaldehyd wurden mit einem Überschuß von Essigsäureanhydrid über Nacht stehengelassen, dann 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, nach dem Erkalten durch 12-stdg. Stehenlassen mit Wasser bei 20° umgesetzt und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand ging bei 0.01 mm und 90° (Luftbad) über und zeigte nur geringe Neigung zur Krystallisation. Schließ-

<sup>5)</sup> B. 63, 429 [1930].

<sup>7)</sup> F. Mauthner, Journ. prakt. Chem. [2] 136, 205 [1933], gibt den Schmp. 156° bis 157° an.

lich wurden aus Petroläther im Eisschrank Impfkrystalle gewonnen, mit deren Hilfe der 3,5-Diacetoxy-benzaldehyd leicht aus Äther-Petroläther umkrystallisiert werden konnte. Schmp. 53.5—54.5°. Ausb. 88%.

5.764 mg Sbst.: 1.545 ccm  $n_{D_{30}}^{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}$  (Friedrich-Rapoport).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_6$ . Ber.  $\text{CH}_3\text{CO}$  38.74. Gef.  $\text{CH}_3\text{CO}$  38.81.

Zur Kondensation wurden 1.38 g 3,5-Dioxy-benzaldehyd und 1.58 g Na-Salz der Phenylessigsäure mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 30 Min. auf 100°, dann noch 8 Stdn. auf 160° (Metallbad) erhitzt. Das rotbraune Reaktionsprodukt wurde in 100 ccm Wasser eingegossen, 2-mal mit heißem Wasser nachgespült und 30 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, um die Säureanhydride zu zerstören. Das ausgeschiedene Öl krystallisierte in der Hitze durch; dieses Produkt wurde abgetrennt und mit 500 ccm Wasser ausgekocht, der Auszug wurde filtriert und zur Krystallisation gestellt. Das Auskochen wurde bis zur Erschöpfung wiederholt. Ausb. 46%. Durch Umkrystallisieren aus Wasser, dann aus Äther stieg der Schmelzpunkt der 3,5-Diacetoxy-stilben- $\beta$ -carbonsäure (III) auf 197.5—198.5°.

5.095 mg Sbst.: 12.500 mg  $\text{CO}_2$ , 2.150 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5.563 mg Sbst.: 0.985 ccm  $n_{D_{30}}^{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_6$ . Ber. C 67.03, H 4.73,  $\text{CH}_3\text{CO}$  25.29. Gef. C 66.91, H 4.72,  $\text{CH}_3\text{CO}$  25.42.

0.1 g 3,5-Diacetoxy-stilben- $\beta$ -carbonsäure wurde mit 0.1 g Naturkupfer C und 4 ccm Chinolin 4 Min. auf 260°, dann 3 Min. auf 240° (Metallbad) erhitzt. Hierauf wurde mit reichlich Äther verdünnt, filtriert und das Chinolin 3-mal mit je 40 ccm  $n\text{-HCl}$  ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wurde im Hochvakuum bei 120—130° (Luftbad) destilliert. Das leicht gefärbte Öl krystallisierte nicht. Ausb. etwa 90%.

Um aus diesem Rohprodukt reines Pinosylvin zu erhalten, haben wir nach verschiedenen vergeblichen Versuchen folgendes Verfahren eingeschlagen: 0.325 g des Öles wurden mit 30 ccm 5-proz. Natronlauge in einer Wasserstoffatmosphäre 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit 6 ccm konz. Salzsäure angesäuert und über Nacht stehengelassen, ausgeäthert und der Ätherrückstand bei 0.01 mm fraktioniert. Dabei ging bei 130—140° (Luftbad) langsam ein öliges Anteil (A) über, dem eine krystallisierende Fraktion B bei 160—170° folgte. Der Anteil A wurde nochmals der Laugenbehandlung unterworfen und in gleicher Weise fraktioniert. Die hierbei auftretende krystallinische Verbindung wurde mit B vereinigt und nochmals der fraktionierten Destillation unterworfen, wodurch wieder ein nicht krystallisierender Vorlauf abgetrennt wurde. Die krystallinisch erstarrenden Fraktionen, welche 0.077 g wogen, wurden unter Druck aus Benzol umgelöst und sehr langsam erkalten gelassen. So kam das synthetische Pinosylvin in großen, marienglasartigen Blättern heraus; es schmolz bei 156—157°. Im Gemisch mit natürlichem Pinosylvin, das den gleichen Schmelzpunkt aufwies, trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

5.473 mg Sbst. (synth.): 15.875 mg  $\text{CO}_2$ , 2.790 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$ . Ber. C 79.24, H 5.71. Gef. C 79.11, H 5.70.