

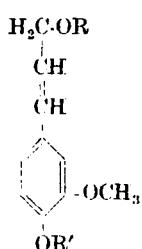
## 102. Karl Freudenberg und Friedrich Bittner: Coniferylalkohol aus Siambenzoe.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg.]

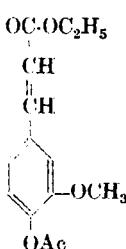
(Eingegangen am 12. Juni 1950.)

Das in der Siambenzoe vorkommende Monobenzoat des Coniferylalkohols lässt sich ohne Polymerisation nicht verseifen. Wenn dagegen die Phenolgruppe durch Tosylierung geschützt wird, führt die Verseifung mit Alkali zum monomeren Alkohol. Die Polymerisationsprodukte enthalten Ätherbindungen.

Coniferylalkohol (I) kommt in der Natur vor als das Glucosid Coniferin (II) und das Benzoat (Lubanolbenzoat = Coniferylbenzoat, III), das sich in der Siambenzoe vorfindet. Den freien Coniferylalkohol haben F. Tiemann und



- I: R u. R' = H  
 II: R = H; R' = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>  
 III: R = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = H  
 V: R = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = SO<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>,  
 VI: R = H; R' = SO<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>



IV.

W. Haarmann durch Spaltung mit Emulsin aus Coniferin gewonnen<sup>1</sup>). Neuerdings haben ihn C. H. F. Allen und J. R. Byers aus Acetyl-ferulasäure-äthylester (IV) mit Lithium-aluminiumhydrid bereitet<sup>2</sup>).

Aus Coniferylbenzoat (III)<sup>3-5</sup>) ist der Coniferylalkohol noch nicht hergestellt worden. Der Grund ist die außerordentliche Veränderlichkeit sowohl des Benzoats wie des Alkohols. Versucht man das Benzoat im alkalischen Medium zu verseifen,

so polymerisiert es sich, ehe die Benzoësäure abgespalten ist. Selbst so geringe Umesterungsmittel wie Kaliumacetat in warmem Alkohol bewirken zunächst die Polymerisation. Arbeitet man aber im sauren Medium, so polymerisiert sich sofort der freigelegte Coniferylalkohol. Auch mit Tannase gelang die Spaltung nicht<sup>6</sup>).

Der Coniferylalkohol (I) wird im Gegensatz zu dem Coniferylbenzoat (III) von alkalischen Mitteln nicht polymerisiert. Er nimmt demnach durch die Benzoylierung des prim. Hydroxyls Eigenschaften an, die an die Phenol-pseudohalogenide (Oxy-benzyl-halogenide)<sup>6</sup>) erinnern. Schützt man ihre phenolische Oxygruppe, so erhöht sich ihre Stabilität. Entsprechend konnte die Verseifung des Benzoates auf einem Umweg durchgeführt werden. Als geeignet erwies sich das schon früher beschriebene Toluolsulfonyl-coniferylbenzoat (V), dessen Oxydation zu Toluolsulfonyl-vanillinsäure die Konstitution des Coni-

<sup>1</sup>) B. 7, 611 [1874], 8, 1140 [1875], 18, 1595 [1885].

<sup>2</sup>) Journ. Amer. chem. Soc. 71, 2683 [1949].

<sup>3</sup>) F. Reinitzer, Arch. Pharmaz. 252, 341 [1914], 259, 64 [1921], 263, 347 [1925], 264, 13 [1926]. <sup>4</sup>) A. Zinke u. J. Dzrinal, Monatsh. Chem. 41, 463 [1920].

<sup>5</sup>) K. Freudenberg, F. Sohns, W. Dürr u. C. Niemann, Cellulosechem. 12, 263 [1931]. <sup>6</sup>) K. Fries u. E. Brandes, A. 542, 48 [1939].

ferylbenzoats beweist<sup>5)</sup>. Es läßt sich mit alkalischen Mitteln zum Toluolsulfonyl-coniferylalkohol (VI) verseifen, ohne sich zu polymerisieren. Durch weitere Verseifung mit Alkali wird auch die Toluolsulfongruppe entfernt und der Coniferylalkohol krystallinisch gewonnen. Entscheidend ist bei diesem Verfahren der Umstand, daß die Benzoylgruppe am primären Hydroxyl schneller abgespalten wird als die Toluolsulfongruppe am Phenolhydroxyl. Das Dibenzoat des Coniferylalkohols ist ungeeignet.

Die Verseifung des Tosyl-coniferylbenzoats kann in einer Operation durchgeführt werden. Die Ausbeute an reinem Coniferylalkohol vom Schmp. 74° beträgt 50% der erwarteten. Der Verlust führt von schmierigen Nebenprodukten her, die entfernt werden müssen. Es ist möglich, daß darin ein geometrisches Isomeres des krystallinen Coniferylalkohols enthalten ist. Der freie Alkohol ist vor Licht zu schützen und ist in geschlossenen Gläsern haltbar; er löst sich in Wasser von 20° zu 0.7%.

Aus 200 g Siambenzoe werden je nach der Qualität 26–40 g Coniferylbenzoat und daraus 7–11 g reiner Coniferylalkohol gewonnen. Von den bisher bekannten Verfahren ist dieses das lohnendste zur Gewinnung des Alkohols.

Mit Acetobromglucose wird aus Coniferylalkohol in alkalischer Aceton-Wasser-Lösung ein Triacetylconiferin vom Schmp. 157–158° erhalten. Demnach wird eine Acetylgruppe abgespalten. Es läßt sich leicht zum Pentaacetat des Coniferins acetylieren, das bei 114° schmilzt und mit dem aus Coniferin gewonnenen identisch ist. Das Triacetat liefert bei der Entacetylierung Coniferin.

H. Pauly und K. Feuerstein<sup>7)</sup> haben das Tetraacetylglucosid des Coniferylaldehyds synthetisiert und mit Hefe reduziert. Sie geben als Schmelzpunkt des Tetraacetylconiferins 132° an. Der Schmelzpunkt ihres Tetraacetats liegt also, wie zu erwarten, zwischen dem des Triacetats und des Pentaacetats.

Schon eine sehr kurze Einwirkung von Alkali auf Coniferylbenzoat führt zum Verlust von mehr als der Hälfte der Benzoylgruppen. Der Polymerisationsgrad des Produktes ist etwa 3.2. Auffallend ist ein großer Verlust an freiem Hydroxyl und das Verschwinden eines Teiles der Doppelbindungen. Demnach vollzieht sich die Polymerisation vielleicht unter Addition von Hydroxylen an Doppelbindungen, wobei sich Äther bilden. Ob hier primäre oder phenolische Hydroxyle verschwinden, wurde nicht bestimmt. Bei der Polymerisation des freien Coniferylalkohols mit Säuren ist es, wie M. Loeffler<sup>8)</sup> gefunden hat, Phenolhydroxyl, das sich unter Ätherbildung an Doppelbindungen addiert.

Das Molekulargewicht wurde nach dem Verfahren der isothermen Destillation<sup>9)</sup> bestimmt unter Abkürzung der von R. Signer angegebenen Modifikation.

Mit Lithiumaluminiumhydrid wurden aus den acetylierten Estern der *p*-Oxy-zimtsäure sowie der Sinapinsäure die entsprechenden Zimtalkohole hergestellt. Der *p*-Oxy-zimtalkohol schmilzt bei 124°, sein Glucosid bei 182°, das Aglykon des Syringins, der Sinapinalkohol (4-Oxy-3,5-dimethoxy-zimtalkohol) bei 64°. Bei der enzymatischen Spaltung des Syringins tritt leicht ein dimeres Dehydrierungsprodukt vom Schmp. 174–176° auf. Über diese von R. Dillenburg, G. Gehrke und R. Kraft ausgeführten Versuche wird später ausführlich berichtet.

<sup>5)</sup> B. 60, 1033 [1927]. <sup>8)</sup> Unveröffentlicht.

<sup>9)</sup> G. Barger, B. 37, 1754 [1904]; K. Rast, B. 54, 1979 [1921]; K. Schwarz, Monatsh. Chem. 58/54, 926 [1929]; R. Signer, A. 478, 246 [1930].

### Beschreibung der Versuche.

Alle Lösungsmittel und Reagenzien wurden wegen der Empfindlichkeit der Substanzen sehr sorgfältig gereinigt.

#### Coniferylbenzoat aus Siambenzoe.

Die Vorschrift von F. Reinitzer<sup>3)</sup> wurde überarbeitet. 250 g möglichst grobstückige Siambenzoe werden mit 2×100 ccm peroxydfreiem Äther je 2 Min. abgeschwenkt. Dabei lösen sich die harzigen Krusten weitgehend ab. Man löst die gewaschenen „Mandeln“ in 300 cm Äther und läßt insgesamt etwa 350 ccm Petroläther (Sdp. 30–50°) sehr langsam unter Schütteln in die Lösung einfließen. Die milchige Trübung setzt sich als Harz ab. Man hört mit der Petrolätherzugabe auf, wenn sich über dem zähen Harz ein leicht bewegliches, feines Krystallpulver absetzt. Die Lösung wird vom Harz abgegossen und i. Vak. eingedampft. Der Eindampfrückstand wird in 100 ccm warmem Äther gelöst und die Lösung in einem lose verschlossenen Gefäß zum langsamem Eindunsten in den Eisschrank gestellt. Dabei krystallisiert das Coniferylbenzoat in einer fest an der Wand haftenden Kruste aus. Die Mutterlauge reichert sich mit Harzen an. Die letzten Fraktionen des so gewonnenen Coniferylbenzoats müssen nochmals auf die gleiche Weise umkrystallisiert werden. Aus dem beim Ausfällen zurückgebliebenen Harz lassen sich durch mehrmaliges Lösen in Äther und Ausfällen mit Petroläther und schließliches Eindunsten der vereinigten Lösungen weitere Fraktionen gewinnen. Gesamtausb. an fast reinem Coniferylbenzoat 13–20 Gew.-% je nach Qualität des Benzocharzes; Schmp. 72°. Coniferylbenzoat ist empfindlich gegen Sauerstoff, Hitze, Säuren, Alkalien u. a. m.

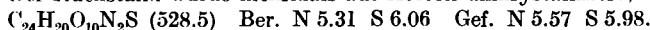
#### *p*-Tosyl-coniferylbenzoat (V)<sup>5)</sup>.

30 g Coniferylbenzoat werden mit der gleichen Gewichtsmenge reinen *p*-Toluolsulfochlorids innig verrieben. Das Gemisch wird unter starkem Kühlen mit 45 ccm Pyridin übergossen und durch Schütteln des verschlossenen Kolbens in Lösung gebracht. Dann bleibt das Gemisch 24 Stdn. bei 0° stehen. Nach dieser Zeit gießt man in 1 l Eiswasser und verreibt das sich ausscheidende farblose Öl mit öfters erneuertem reinem Wasser, bis es krystallisiert. Schließlich löst man in 80 ccm Äther, trocknet mit Calciumchlorid, versetzt mit 50 ccm Methanol und stellt zur Krystallisation 12 Stdn. in die Kälte. Das Rohprodukt wird auf die gleiche Weise umkrystallisiert. Aus den Mutterlaugen lassen sich weitere Fraktionen gewinnen. Gesamtausb. an reinem *p*-Tosyl-coniferylbenzoat 90% d. Th.; Schmp. 64°.

#### Tosyl-coniferylalkohol (VI).

2 g *p*-Tosyl-coniferylbenzoat (V) wurden in 5 ccm Chloroform gelöst und unter Kühlen mit Eis-Kochsalz mit einer Lösung von 0.1 g Natrium in 20 ccm absol. Methanol versetzt. Das Gemisch blieb 12 Stdn. bei 0° stehen. Dann wurde mit 30 ccm Wasser verdünnt, die Chloroformschicht abgetrennt und der Benzoesäuremethylester durch Wasserdampfdestillation entfernt. Das zurückbleibende farblose Öl ließ sich nicht zur Krystallisation bringen. Es ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Aceton, Methanol, unlöslich in Petroläther und in Alkalien. Durch Benzoylierung entsteht das Ausgangsprodukt.

Tosylconiferyl-3,5-dinitro-benzoat: 0.5 g des vorstehend beschriebenen Öls wurden in 2 ccm Pyridin gelöst und unter Kühlen mit 1 g 3,5-Dinitro-benzoylchlorid versetzt. Das Gemisch blieb 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und wurde mit Wasser, anschließend mit Natriumcarbonat-Lösung und wieder mit Wasser ausgewaschen. Der Rückstand wurde mehrmals aus Aceton umkrystallisiert; Schmp. 145°.



#### Coniferylalkohol.

30 g feinst gepulvertes *p*-Tosyl-coniferylbenzoat (V) werden in die eisgekühlte Lösung von 2 g Natrium in 300 ccm Methanol eingetragen. Das Gemisch bleibt 12 Stdn. bei 0° verschlossen stehen; nach dieser Zeit ist alles gelöst. Man fügt 30 ccm 30-proz. Kalilauge zu und läßt 24 Stdn. bei Zimmertemperatur unter Stickstoff stehen. Die Lösung wird gelb und es scheidet sich toluolsulfonsaures Kalium in schönen Krystallen aus. Nach der angegebenen Zeit verdünnt man mit 100 ccm Wasser und dampft i. Vak. unter Stickstoff bei 25–30° ein, bis das Methanol völlig abdestilliert ist. Die währ. Lösung wird zur Entfernung von Neutralstoffen ausgeäthert und dann mit 200 ccm Äther überschichtet.

Man puffert mit einer konz. Lösung von 40 g Ammoniumsulfat ab und äthert den ausgefallenen Coniferylalkohol aus. Das Ausäthern wird mindestens 5 mal wiederholt. Die getrockneten Ätherlösungen werden, zuletzt i. Vak., völlig eingedampft. Es hinterbleibt ein honigfarbenes Öl, das manchmal spontan krystallisiert. Es wird in 30 ccm warmem Chloroform gelöst, die Lösung mit Petroläther bis zur schwachen Trübung versetzt, gekühlt, durch Impfen mit Coniferylalkohol und Reiben an den Gefäßwänden zur Krystallisation angeregt und dann zur Vervollständigung der Krystallisation 24 Stdn. in die Kälte gestellt. Die Krystalle werden abgesaugt, durch Abpressen zwischen gehärtetem Filterpapier bei 200 atm. von Schmieren befreit und nochmals aus Chloroform + Petroläther umkrystallisiert. Schmp. 74°; Ausb. an reinem Coniferylalkohol 6 g = 49 % d. Theorie.

#### Triacetylconiferin.

0.9 g Coniferylalkohol wurden zusammen mit 0.7 g Kaliumcarbonat in 20 ccm Wasser gelöst und dazu eine Lösung von 2.2 g Acetobromglucose in 20 ccm Aceton gegeben. Das Gemisch blieb 20 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde mit Wasser verdünnt und das Aceton i. Vak. abdestilliert. Der wasserunlösliche Sirup wurde in 80 ccm Benzol gelöst und die Lösung mit *n* NaOH, dann mit Wasser gewaschen. Beim Versetzen der Benzollösung mit Petroläther krystallisierte Triacetylconiferin in Nadelchen aus. Es wurde aus Chloroform + Petroläther umkrystallisiert, eine andere Probe aus Methanol + Wasser. Ausb. an umkrystallisiertem Glucosid 800 mg = 34 % d. Th.; Schmp. 157–158°.

$C_{22}H_{28}O_{11}$  (468.4) Ber. C 56.40 H 6.03  $CH_3CO$  27.54 Gef. C 56.13 H 6.03  $CH_3CO$  27.51.  
 $[\alpha]_D^{20} : -0.135^\circ \times 10/0.0358 \times 1 = -37.8^\circ$  (in Chloroform).

Triacetylconiferin-mono-3.5-dinitro-benzoat: Triacetylconiferin wurde mit einem großen Überschuß an 3.5-Dinitro-benzoylchlorid in Pyridin bei Zimmertemperatur umgesetzt und das Dinitrobenzoat aus Alkohol + Wasser umkrystallisiert; Schmp. 110°.

$C_{29}H_{30}O_{16}N_2$  (662.6) Ber. C 52.60 H 4.57 N 4.24 Gef. C 52.95 H 4.60 N 4.30.

#### Pentaacetyl-coniferin.

Triacetylconiferin wurde mit Pyridin + Acetanhydrid acetyliert. Das Acetylierungsprodukt schmolz bei 114° und war identisch mit dem auf die gleiche Weise dargestellten Acetylierungsprodukt des Coniferins.

$C_{26}H_{32}O_{13}$  (552.5) Ber. 5  $CH_3CO$  38.9 Gef.  $CH_3CO$  38.2.

#### Coniferin.

Triacetylconiferin wurde nach Zemplén verseift und das Verseifungsprodukt durch Misch-Schmelzpunkt als Coniferin identifiziert.

#### Polymerisat.

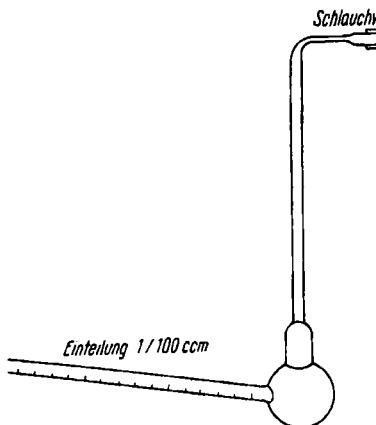
8 g Coniferylbenzoat wurden in 50 ccm Aceton gelöst; die Lösung wurde auf 0° gekühlt und mit 250 ccm 0.1 *n* NaOH von 0° gemischt. Nach 25 Sek. wurde eine Lösung von 4 g Ammoniumsulfat in 500 ccm Wasser zugegeben und die Lösung bei tiefer Temperatur i. Vak. vom Aceton befreit. Das Polymerisat wurde abgesaugt, mit Wasser, dann mit Äther gewaschen und getrocknet. Die Analyse gab auf eine Mischung von 2 Coniferylalkohol mit 1.23 Coniferylbenzoat stimmende Werte.

$C_{40.9}H_{48.7}O_{10.9}$  (709.5) Ber. C 69.2 H 6.2  $OCH_3$  14.1 OH 12.5  $COC_6H_5$  18.2 H<sub>2</sub> 3.23  
Gef. C 71.8 H 5.9  $OCH_3$  12.5 OH 4.7  $COC_6H_5$  17.6 H<sub>2</sub> 1.94.

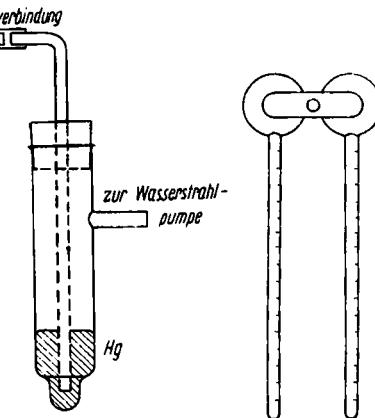
Demnach sind 7.8 % OH = 3.27 Mol. verschwunden, das ist ein Hydroxyl für jedes Mol. Coniferylalkohol und Coniferylbenzoat; wenn die Hydrierung auf Doppelbindungen beschränkt ist, so wären 1.3 Doppelbindungen verschwunden. Vielleicht ist die Hydrierung (mit Raney-Nickel) zu weit gegangen, so daß in Wirklichkeit mehr Doppelbindungen durch die Polymerisation verbraucht wären. Der starke Verlust an Hydroxyl könnte alsdann durch Addition an Doppelbindungen unter Bildung von Ätherbrücken gedeutet werden. Aber diese Folgerung ist ungewiß.

## Molekulargewichtsbestimmungen durch isotherme Destillation.

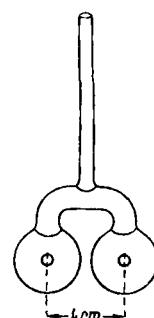
Der Nachteil des Verfahrens von Signer<sup>9</sup>) ist die lange Dauer. Dieser Mangel wurde dadurch behoben, daß der Apparat stark verkleinert wurde (Abbild. 1). Dadurch gelingt es, die für eine Bestimmung nötige Zeit von vielen Wochen auf 6 Tage herabzusetzen. Die Einfüllröhren an den Kölbchen wurden weggelassen, dafür wurde ein längeres Glasrohr



Abbild. 1a. Apparat in „Destillationsstellung“ beim Evakuieren.



Abbild. 1b. Apparat in Meßstellung.



Abbild. 1c. Vorderansicht des Apparates in Destillationsstellung.

an das Verbindungsstück angesetzt. Die Substanzen bringt man mit Hilfe dünnwandiger Glasbecherchen von 2–3 mm Durchmesser und 7 mm Länge in die Kölbchen. Sie stören die Bestimmung nicht, da sie leicht in die Meßröhren gleiten. Alsdann wird das Glasrohr zur rechtwinklig gebogenen Capillare ausgezogen und abgeschmolzen, nachdem evakuiert ist. Nun treibt man das gesamte Lösungsmittel durch einseitiges Erwärmen mit der Hand in eines der Kölbchen. Dann bringt man den Apparat in Destillationsstellung in einen Thermostaten und läßt ihn durch Koppeln mit dem Rührwerk leicht vibrieren. Alle 6 Stunden liest man ab und trägt das Verhältnis der Flüssigkeitssäulen als Funktion der Zeit auf. Schon nach 48 Stdn. läßt sich aus dem Kurvenverlauf der Endwert abschätzen. Man destilliert dann durch einseitiges Erwärmen deutlich über diesen Wert hinaus und läßt von der anderen Seite her ausgleichen. Die gewonnenen Kurven haben die gleiche Asymptote.

Die Berechnung erfolgt nach der Gleichung:  $M_{\text{gesucht}} = V \cdot G \cdot M_{\text{Testsubstanz}}$ , wobei  $V$  das Verhältnis der Volumina von Testlösung zu Substanzlösung,  $G$  das Verhältnis der Einwaagen von unbekannter Substanz zu Testsubstanz,  $M$  die Molekulargewichte bedeuten. Die Einwaagen betragen 1–7 mg, möglichst im Verhältnis der Molekulargewichte. Die eingefüllte Lösungsmittelmenge beträgt 2 ccm, wovon ein Teil beim Evakuieren verdampft.

## Berichtigungen.

Jahrg. 83 [1950], Heft 2 (Nachruf auf F. Straus), S. II., Zeile 5 v. o. lies „ $\Delta^1$ -Dihydronaphthalin“ statt „ $\Delta^2$ -Dihydronaphthalin“; S. III., Zeile 3 und 4 v. u. lies „F. Straus“ statt „F. Straus u. A. Berkow“; S. IV., Zeile 12 v. o. lies „Dibenzalaceton und Triphenylmethan“ statt „ $\Delta^1$ -Dihydronaphthalin“.