

12. Karl Freudenberg und Friedrich Bittner: Coniferyl-methyläther und andere mit dem Lignin zusammenhängende Stoffe

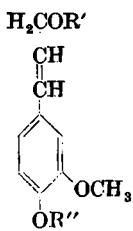
[Aus dem Chemischen Institut der Universität und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg]

(Eingegangen am 2. November 1951)

Der dem Cinnamyl-methyläther entsprechende Coniferyl-methyläther wird beschrieben. Er liefert Polymerisate mit Dehydrogenasen und mit Säuren. Zwischenprodukte für die Synthese von Modellsubstanzen des Lignins wurden dargestellt.

Die Methylierung des primären Hydroxyls des Coniferylalkohols ist von Interesse, weil der Coniferyl-methyläther, das Methoxy-*iso*-eugenol (I), eine Stellung zwischen Coniferylalkohol und Isoeugenol einnimmt, die bei der Einwirkung von Säuren und Phenoldehydrogenasen zum Ausdruck kommen muß. Der früher beschriebene¹⁾ Toluolsulfo-coniferylalkohol (II) wurde mit Methyljodid und Silberoxyd zum kristallinen Toluolsulfo-coniferyl-methyläther (III) methyliert, aus dem durch Alkali der gesuchte ölige, destillierbare Mono-methyläther I entstand. Er bildet ein kristallisiertes Phenylurethan und 3,5-Dinitro-benzoat.

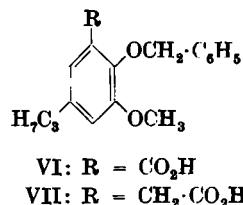
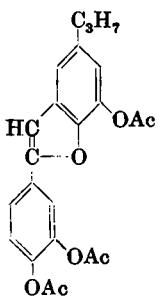
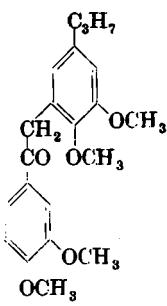
Der Äther wird durch Pilzdehydrogenase in 0.07-proz. wäbr. Lösung bei pH 7 und 20° in ein in Wasser kaum lösliches amorphes Produkt verwandelt, das im Gegensatz zu dem entsprechenden Dehydrierungspolymerisat (DHP) aus Coniferylalkohol größtenteils in Äther und Chloroform löslich ist. Mit Phloroglucin-Salzsäure färbt es sich tiefrot.



I: R' = CH_3
R'' = H

II: R' = H
R'' = $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$

III: R' = CH_3
R'' = $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$



Auch mit Säuren entsteht aus dem Coniferyl-methyläther ein amorphes Polymerisat, das ähnliche Löslichkeitseigenschaften hat wie das oben beschriebene DHP. Beide Polymerisate werden zur Zeit untersucht.

Als Modellsubstanz hat H. Erdtman seinerzeit das von Cousin und Hérissey gewonnene Dehydro-diisoeugenol in die Ligninchemie eingeführt.

¹⁾ K. Freudenberg u. Fr. Bittner, B. 88, 600 [1950]. Bei der Bereitung des Coniferylalkohols aus Tosyl-coniferylbenzoat wird die Ausbeute verbessert, wenn der Kalilauge (l. c. S. 602) 3 g Natriumthiosulfat zugesetzt werden.

Ohne hier die Frage zu erörtern, ob solche Cumaran-Systeme im Lignin ursprünglich vorkommen oder sekundär entstehen, seien einige synthetische Versuche mitgeteilt, deren Ziel es war, weitere Modelle für das Lignin zu schaffen.

Das früher hergestellte²⁾ Keton IV wurde entmethyliert und acetyliert. Dabei entstand das Cumaron V. Es gelang nicht, die gesuchte um ein Molekül Wasser reichere Cumaranol-Stufe festzuhalten.

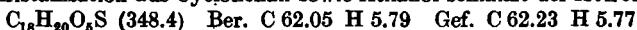
Das Cumaron blieb bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Perchlorsäure unverändert. Der Cumaronring wird also in dieser Kombination nicht aufgespalten, im Gegensatz zum Cumaran-System des Dehydro-diisoeugenols³⁾.

Das dem Keton IV entsprechende unsubstituierte Desoxybenzoin reagiert, wie G. Wilke gefunden hat⁴⁾, über seine Natriumverbindung leicht mit Chlormethyläther. Das Keton IV konnte dagegen nur bei höherer Temperatur mit Natriumamid zur Reaktion gebracht werden. Mit Chlormethyläther entstand nicht das gesuchte Umsetzungsprodukt, oder es ließ sich nicht isolieren. Dagegen wurde ein Öl gefunden, das vielleicht ein Enoläther ist, da mit Säure daraus das Ausgangsmaterial regeneriert wird.

Des weiteren wird im folgenden die 3-Methoxy-2-benzoxy-5-propyl-benzoesäure (VI) und die entsprechende Phenylsäure VII beschrieben.

Beschreibung der Versuche

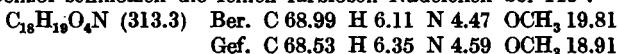
Toluolsulfo-coniferyl-methyläther (III): Die Lösung von 10 g Tosyl-coniferyl-alkohol in 40 ccm reinem Chloroform wird mit 15 g Silberoxyd nach Helferich⁵⁾ und mit 15 g entwässertem Gips versetzt und 1 Stde. geschüttelt. Nach Zugabe von 20 ccm Methyljodid wird weitere 20 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt und 2 Stdn. auf 60° erwärmt. Das Filtrat wird eingedampft und der ölige Rückstand in wenig Alkohol gelöst. Als bald kristallisiert die Substanz; Ausb. 8 g = 70% d. Theorie. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Cyclohexan sowie Äthanol schmilzt der Äther III bei 75°.



Coniferyl-methyläther (I): Zu der warm bereiteten Lösung von 5 g Tosylverbindung III in 50 ccm Methanol werden bei 35° 9 ccm einer mit etwas Dithionit versetzten, 40-proz. Kalilauge gegeben. Die Mischung wird 15 Stdn. bei 35° gehalten, danach mit Wasser versetzt und zur Entfernung des Methanols i. Vak. eingeengt. Durch Ausschütteln mit wenig Äther werden Neutralstoffe entfernt. Nach Zugabe einer gesätt. Lösung von Ammoniumsulfat wird mit reichlichen Mengen Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wird mit Gips getrocknet und eingedampft. Der zurückbleibende Coniferyl-methyläther (2.4 g) kann grammweise bei einer Badtemperatur von 150° i. Hochvak. fast ohne Rückstand als farbloses Öl destilliert werden.



Phenylurethan: 1 g Rohprodukt des Äthers I wurde mit überschüss. Phenylisocyanat, gelöst in Petroläther, überschichtet. Nach 24 Stdn. wurde von den entstandenen Kristallen abgegossen und mit Petroläther nachgewaschen. Nach wiederholter Kristallisation aus Benzol schmolzen die feinen farblosen Nadelchen bei 119°.



²⁾ K. Freudenberg u. H. Richtzenhain, A. 552, 126 [1942].

³⁾ K. Freudenberg u. H. Wilk, unveröffentlicht.

⁴⁾ Siehe die vorstehende Abhandlung (B. 84, 78 [1951]).

⁵⁾ B. Helferich u. W. Klein, A. 450, 219 [1926]; B. Helferich, E. Bohn u. S. Winkler, B. 63, 990 [1930].

3.5-Dinitro-benzoat: Destillierter Äther I wird mit Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin umgesetzt und das Produkt mehrmals aus Essigester umkristallisiert; derbe gelbe Kriställchen vom Schmp. 158–159°.

$C_{12}H_{16}O_8N_2$ (388.3) Ber. N 7.21 OCH₃ 15.98 Gef. N 7.49 OCH₃ 15.95

2.3-Dimethoxy-5-propyl-phenylessigsäure²⁾: Die Herstellung wurde abgeändert. 5-Allyl-*o*-vanillin⁶⁾ wurde mit Dimethylsulfat methyliert (Öl, Sdp.₁₀₀ 132°) und mit Hippursäure kondensiert. Das Azlacton schmilzt bei 166°. Gelbe Prismen aus Benzol, Toluol oder Methanol; Ausb. 57% d. Theorie. Bei der Verseifung des Azlactons wurde die Brenztraubensäure nicht isoliert, sondern die alkal. Lösung mit Kohlendioxyd gesättigt, filtriert und bei –5° mit einem kleinen Überschuß an Wasserstoffperoxyd-Lösung (6%) versetzt. Nach 48stdg. Aufbewahren im Eisschrank wurde angesäuert und ausgeäthert und der Ätherrückstand in Methanol mit Raney-Nickel hydriert. Die Benzoesäure wurde mit Wasser dampf entfernt und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Aus 70 g Azlacton wurden 32 g (66%) reiner Säure vom Schmp. 93–94° erhalten.

Veratroyl-[2.3-dimethoxy-5-propyl-phenyl]-methan (IV)²⁾: Die gekühlte Lösung von 10 g der vorstehend beschriebenen Phenylessigsäure in 50 g Chloroform wird mit 9 g Phosphor(V)-chlorid versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird i. Vak. eingedampft, zuletzt nach zweimaligem Zusatz von je 10 ccm Toluol. Das als gelbes Öl zurückbleibende Säurechlorid wird in 20 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst.

In die gekühlte Lösung von 20 g Veratrol in 40 ccm Schwefelkohlenstoff werden 11.5 g feingepulvertes Aluminiumchlorid eingetragen. Man schüttelt, bis das Aluminiumchlorid verschwunden ist und sich der Kolbeninhalt in 2 Schichten getrennt hat. Jetzt wird die Lösung des Chlorids zugegeben und das Gemisch 2 Stdn. unter Rückfluß in einem Bade von 60° erwärmt. Nach Entfernung des Schwefelkohlenstoffs i. Vak. wird mit Schwefelsäure zerlegt und in Äther aufgenommen, mit Natronlauge ausgeschüttelt und nach Entfernung des Äthers das Veratrol mit Wasser dampf abgetrieben. Der Rückstand wird aus Äthanol und Methanol umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Keton IV beträgt 10.5 g = 70% d. Th.; Schmp. 87–88°.

Das Keton IV wurde in der 20fachen Menge Dioxan gelöst und die Lösung nach Zugabe eines Teiles Natriumamid 6 Stdn. unter Wasserstoff gekocht, bis die Ammoniak-Entwicklung nachließ. Nach Umsatz mit Chlormethyläther wurden Kristalle (Schmp. 88.5°) erhalten, die 3% OCH₃ weniger enthielten, als das gesuchte Produkt; der Misch-Schmelzpunkt mit dem Keton IV lag tiefer. Daneben wurde ein i. Hochvak. bei 210° siegendes Öl erhalten. Es war wohl ein Enoläther, denn beim Kochen mit Salzsäure bildete es das Keton IV zurück.

7-Acetoxy-5-propyl-2-[3.4-diacetoxy-phenyl]-cumaron (V): 1 g des Keton IV wurde mit 10 g konz. Bromwasserstoffsäure und 10 g Eisessig 2 Stdn. unter Stickstoff gekocht. Die rote Lösung wurde i. Vak. eingedampft, zuletzt nach Zugabe von Essigsäureanhydrid. Der Rückstand wurde bei Zimmertemperatur mit Pyridin-Essigsäureanhydrid acetyliert, der Überschuß des Acetylierungsgemisches i. Vak. weggedampft, der Rückstand mit Wasser verrieben und in Äther gelöst. Nach Trocknen und Verdampfen des Äthers hinterblieb ein braunes Öl, das kristallisierte. Die Masse wurde in 2 ccm Chloroform aufgenommen, die Lösung mit 4 ccm Ligroin versetzt und auf Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Mit einem Gemisch von Chloroform und Ligroin (1:2 Vol.) fand sich das Cumaron V farblos im ersten Abfluß; Ausb. 0.4 g. Nadeln aus Äthanol oder Ligroin vom Schmp. 131°; die Substanz enthielt kein Methoxyl.

$C_{23}H_{22}O_7$, (410.4) Ber. C 67.31 H 5.38 Gef. C 67.16 H 5.45

Wie schon erwähnt, bleibt das Cumaron im Gemisch von Essigsäureanhydrid und Perchlorsäure unverändert.

3-Methoxy-2-benzyloxy-5-propyl-benzoësäure (VI): 15 g 5-Allyl-guaja-colcarbonsäureester⁷⁾ wurden hydriert und in 20 ccm Methanol mit 8.5 g Benzylchlorid i. Gw. von 14 g Kaliumcarbonat 24 Stdn. gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde

⁶⁾ L. Claisen u. O. Eisleb, A. 401, 113 [1913].

⁷⁾ L. Claisen, A. 418, 113 [1919].

durch Ausschütteln mit Kalilauge von Phenolen befreit und mit alkohol. Kalilauge verseift. Das Kaliumsalz der benzylierten Säure ist in Kalilauge schwer löslich. Die Säure wurde aus Methanol-Wasser und Ligroin umkristallisiert; farblose Nadeln vom Schmp. 93°.

$C_{18}H_{20}O_4$ (300.3) Ber. C 71.98 H 6.71 OCH_3 10.33 Gef. C 72.28 H 6.96 OCH_3 10.52

Das Chlorid der Säure schmilzt bei 32°.

3-Methoxy-2-benzyloxy-5-allyl-benzaldehyd: 20 g 5-Allyl-*o*-vanillin wurden mit 12 ccm Benzylchlorid und 25 g Kaliumcarbonat unter Zusatz von wenig Kaliumjodid 24 Stdn. in 20 ccm Methanol gekocht. Nach Abdampfen des Methanols wurde in Äther aufgenommen und mit Natronlauge gewaschen. Der Aldehyd wurde über seine ölige Hydrogensulfitverbindung gereinigt und ist selbst ein Öl; Ausb. 18.5 g (63% d. Th.).

3-Methoxy-2-benzyloxy-5-allyl-phenylessigsäure: Das aus dem Aldehyd mit Hippursäure bereitete Azlacton wurde unter Stickstoff 6 Stdn. mit 10-proz. Natronlauge gekocht. Die erkaltete Lösung wurde mit Kohlendioxyd gesättigt und bis zur Auflösung der Salze verdünnt. Dann wurde mit Wasserstoffperoxyd oxydiert und die Benzoesäure mit Wasserdampf entfernt. Der Rückstand bestand größtenteils aus der Phenylessigsäure, die aus Ligroin in farblosen Nadeln gewonnen wurde. Außerdem enthielt das Gemisch eine kleinere Menge einer in Ligroin unlöslichen Säure vom Schmp. 188°, die durch Kochen mit Natronlauge und nachfolgende Behandlung mit Wasserstoffperoxyd die Phenylessigsäure ergab. Gleichzeitig bilden sich Ammoniak und Benzoesäure. Es handelt sich also offenbar um ein Zwischenprodukt, eine benzylierte Aminosäure.

Die Methoxy-benzyloxy-allyl-phenylessigsäure schmilzt unscharf bei 75°. Sie enthält etwas 5-Propenyl-säure von derselben Elementarzusammensetzung; Ausb. aus Azlacton 76% d. Theorie.

$C_{19}H_{20}O_4$ (312.4) Ber. C 73.06 H 6.45 OCH_3 9.94 Gef. C 73.15 H 6.61 OCH_3 10.30

3-Methoxy-2-benzyloxy-5-propyl-phenylessigsäure (VII): Die ungesätt. Säure wurde in Methanol mit Raney-Nickel hydriert. Nadeln aus Ligroin vom Schmp. 88°.

$C_{19}H_{22}O_4$ (314.4) Ber. C 72.59 H 7.05 OCH_3 9.87 Gef. C 72.23 H 7.10 OCH_3 9.84

Der mikrochem. Abteilung (Dr. A. Götz) danken wir für die Ausführung der Analysen.

13. Hans Herloff Inhoffen, Georg Kölling und Peter Nehring: Untersuchungen an Steroiden XXXV*): Aromatisierung von Steroid-3-ketonen der *normal*-Reihe zu *hetero*-Phenolen**)

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]

(Eingegangen am 10. November 1951)

Die Aromatisierung der Desoxycholsäure im Ring A wird beschrieben.

Wie wir bereits vor einiger Zeit mitteilen konnten, war es uns gelungen, den Verlauf der Dibromierung von 3-Keto-steroiden der *normal*-Reihe, z.B. des Koprostanons sowie des 3-Keto-12 α -acetoxy-cholansäure-methylesters (Ia) dahingehend aufzuklären, daß auch hier – wie im Falle der *allo*-Ketone – das Brom an den C-Atomen 2 und 4 eintritt (IIa)¹⁾. Zweifache Bromwasserstoff-

*) XXXIV. Mitteil.: Angew. Chem. 63, 297 [1951].

**) Diese Arbeit ist Hrn. Prof. Dr. A. Windaus zum 75. Geburtstag (25. 12. 1951) gewidmet.

¹⁾ H. H. Inhoffen, G. Kölling, G. Koch u. I. Nebel, Chem. Ztg. 74, 309 [1950]; B. 84, 361 [1951].