

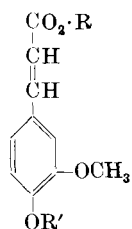
294. Karl Freudenberg und Günter Schuhmacher: Synthesen dimerer Zimtsäuren und Zimtalkohole

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

(Eingegangen am 18. Oktober 1954)

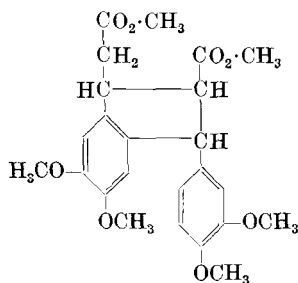
Die Dimerisation des 3,4-Dimethoxy-zimtsäureesters wird durch Perchlorsäure katalysiert. Das Produkt hat wie das Di-isoeugenol die Struktur eines Phenylhydrindens. Auch Ferulasäureester kann auf diese Weise dimerisiert werden. Aus den Di-zimtsäureestern lassen sich Di-zimtalkohole herstellen.

Wenn die Schmelze des 3,4-Dimethoxy-zimtsäure-methylesters (I) mit Spuren wäbr. Perchlorsäure erhitzt wird, so entsteht ein Produkt der gleichen Zusammensetzung und des doppelten Molekulargewichtes. Das Ultraviolettspektrum ergibt eine nahe Beziehung zum Di-isoeugenol (III), das F. Tiemann entdeckt¹⁾ und A. Müller²⁾ aufgeklärt hat. Das Di-isoeugenol entsteht aus Isoeugenol durch Einwirkung von Mineralsäure. Unser dimerer

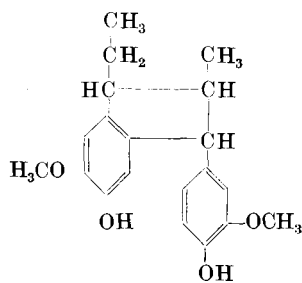


I: $R = R' = \text{CH}_3$

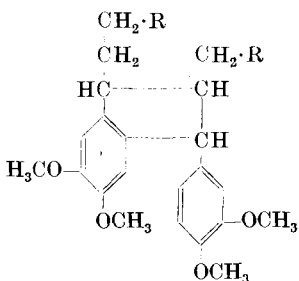
VIII: $R = \text{C}_2\text{H}_5$; $R' = \text{H}$



II



III

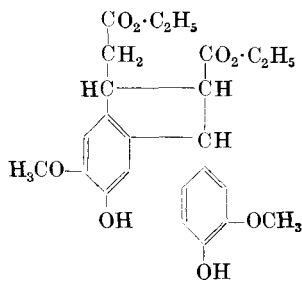


IV: $R = \text{OH}$

VI: $R = \text{J}$

V: $R = \text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_3$

VII: $R = \text{H}$



IX

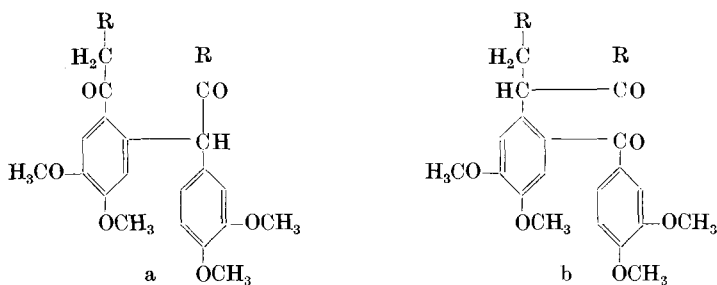
¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 2870 [1891].

²⁾ A. Müller und Mitarbb., Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 692, 891 [1942]; **76**, 855, 1119, 1061 [1943]; **77**, 6, 12, 159, 325, 343 [1944]; J. org. Chemistry **12**, 815 [1947]; **16**, 481, 1003 [1951]; **17**, 787, 800, 1077 [1952].

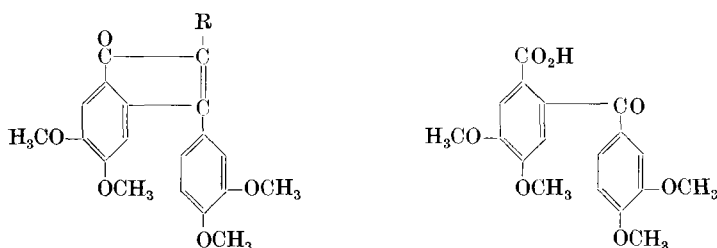
3,4-Dimethoxy-zimtsäureester oder dimerer Methyläther-ferulasäureester II wurde mit Lithiumaluminiumhydrid in das Diol IV und dieses in den Ditosyl-ester V verwandelt, aus dem mit Natriumjodid in Aceton das Dijodid VI gewonnen wurde, das mit Wasserstoff und Palladium-Bariumsulfat den Dimethyläther VII des Di-iso Eugenols III von A. Müller ergab.

Der dimere 3,4-Dimethoxy-zimtalkohol IV hat eine bemerkenswerte Fähigkeit, Lösungsmittel festzuhalten. Die aus Benzol gewonnenen Kristalle müssen mehrere Stunden i. Vak. auf 115–120° erhitzt werden, um das Benzol abzugeben^{2a)}. Wenn das Diol aus Methanol-Wasser umkristallisiert wird, so enthält es 1/2 Mol. Wasser, das äußerst fest haftet. Ähnliche Beispiele finden sich bei anderen Lignan, z. B. dem Lariciresinol-dimethyläther³⁾, dem Isolaliciresinol-dimethyläther³⁾, dem Olivil⁴⁾ und Isoolivil⁵⁾. Auch bei diesen Beispielen wird Wasser noch stärker als organisches Lösungsmittel gebunden.

A. Müller hat zum Beweis für die Hydrindenstruktur den Di-iso Eugenol-dimethyläther (VII) mit verschiedenen Oxydationsmitteln abgebaut und u. a. die Verbindungen X⁶⁾, XI und XII erhalten. Behandelt man dimeren 3,4-Dimethoxy-zimtsäure-ester unter milden Bedingungen mit einer Lösung von Chromsäure in Essigsäure und extrahiert die Oxydationslösung mit Benzol, so erhält man aus dem eingedampften Extrakt nach Umkristallisieren mit Methanol ein Oxydationsprodukt, dessen Analyse der Verbindung XIII entspricht.



X a oder b: R = CH₃
XIII a oder b: R = CO₂CH₃



XI: R = CH₃ XIV: R = CO₂CH₃

XII

^{2a)} Vergl. Podophyllotoxin und die Peltatine, A. W. Schrecker u. J. L. Hartwell, *Helv. chim. Acta* **37**, 1541 [1954].

³⁾ R. D. Haworth u. W. Kelly, *J. chem. Soc. [London]* **1937**, 384.

⁴⁾ B. L. Vanzetti, *Mh. Chem.* **52**, 163 [1929].

⁵⁾ L. H. Briggs u. A. G. Friedberg, *J. chem. Soc. [London]* **1937**, 271.

⁶⁾ als Diketon erkannt von W. v. Doering u. J. A. Berson, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 1118 [1950].

Das UV-Spektrum der Verbindung XIII (Tafel 1) bedeutet eine ergänzende Bestätigung der von Doering und Berson aufgestellten Strukturformel X a oder b.

Bei 282 und 315 $m\mu$ liegende Absorptionsbanden von XIII mit einem $\log \epsilon$ von 4.0 bis 4.1 sind ein Beweis für die zu einem 3.4-sauerstoff-substituierten Benzolkern konjugiert liegende Carbonylgruppe, wie man beim Vergleich mit dieser von R. F. Patterson und H. Hibbert⁷⁾ untersuchten Verbindungsklasse erkennt (Tafel 1).

Tafel 1. Vergleich der Absorptionsbanden von Verbindung XIII und Vanillin

Verbindung	Maximum 1 λ ($m\mu$) $\log \epsilon$	Maximum 2 λ ($m\mu$) $\log \epsilon$
Vanillin ⁷⁾	278 4.09	308 4.08
Verbindung XIII	282 4.07	315 4.11

Stark gefärbte Verbindungen, die beim Zusatz von Säuren zu X entstehen, erklären v. Doering und Berson⁶⁾ als Benzopyryliumverbindungen.

Das Spektrum des Diketons XIII zeigt im neutralen Medium 3 Absorptionsbanden (236, 282 und 318 $m\mu$); in einer Mischung von Schwefelsäure mit Eisessig hat es einen völlig veränderten Verlauf, der durch das neu gebildete Chromophorsystem einer Benzopyryliumverbindung hervorgerufen wird. Neben 3 Absorptionsbanden bei 265, 332 und 365 $m\mu$ besitzt die Benzopyryliumverbindung 2 neue Banden bei 465 und 600 $m\mu$ im sichtbaren Gebiet.

Nach Eindampfen der methanolischen Mutterlauge von der Darstellung des Diketons XIII blieb ein tief rot gefärbtes, amorphes Produkt zurück. Es war zu erwarten, daß dieser Rückstand die dem „roten Oxydationsprodukt“ (XI) von A. Müller analoge Verbindung XIV enthielt. Durch Chromatographieren des in Aceton gelösten Produkts wurde ein Reinigungseffekt erzielt, jedoch gelang es nicht, Kristalle zu erhalten. Hingegen konnte mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin ein kristallisiertes Hydrazon von der erwarteten Zusammensetzung isoliert werden.

Außer XIII und XIV wurde eine geringe Menge von Kristallen mit dem Schmp. der *o*-Veratroyl-veratrumsäure (XII)⁸⁾ erhalten. Der dimere 3.4-Dimethoxy-zimtsäureester II verhält sich demnach bei der Oxydation in allen Punkten analog dem Dimethyläther VII des Di-isoeugenols III.

Der dimere 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-methylester, an dem die geschilderten Versuche ausgeführt wurden, schmilzt bei 142.5°. Bei seiner Bildung tritt in geringer Menge eine zweite Verbindung vom Schmp. 128° auf. Sie hat dieselbe Zusammensetzung und dasselbe Spektrum im Ultraviolett. Die beiden Substanzen sind vielleicht stereoisomer. Der α -Di-isoeugenol-dimethyläther (Schmp. 106°) und unser dimerer 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-methylester vom Schmp. 142.5° stimmen sterisch überein.

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **65**, 1864 [1943].

⁸⁾ R. D. Haworth u. C. R. Mavin, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1363.

Auch Ferulasäure-äthylester (VIII) wurde mit Perchlorsäure dimerisiert. Der Di-ferulasäure-diester hat ein entsprechendes UV-Spektrum wie die beiden Substanzen II und besitzt ohne Zweifel die Konstitution IX. Den zugehörigen Dimethylester hat S. Tanaka⁹⁾ bei der Veresterung der Ferulasäure mit Methanol und Schwefelsäure gewonnen. Er hat ihm die heute nicht mehr vertretbare Konstitution eines Cyclobutanderivates zugeschrieben.

Coniferylalkohol läßt sich nicht auf diesem Wege dimerisieren.

Beschreibung der Versuche

3.4-Dimethoxy-zimtalkohol: Unter den üblichen Vorsichtsmaßnahmen wird zu einer Mischung von 5,6 g Lithiumaluminiumhydrid und 500 ccm Äther langsam eine Lösung von 18 g 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-äthylester in 150 ccm Äther eingetropfelt. Die Temperatur darf 0° nicht übersteigen. Nach 7 Stdn. wird aufgearbeitet. Ausb. 87% d.Theorie. Nadeln aus Methanol und Wasser. Schmp. 78°.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194.2) Ber. C 68.02 H 7.26 OCH_3 31.95 Gef. C 68.25 H 7.22 OCH_3 31.88

In 100 g Wasser von 20° löst sich 0.34 g des Alkohols. Auf Zugabe von konz. Salzsäure fällt sofort ein amorphes flockiges Polymerisat aus.

Dimerer 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-methylester (II): In die Schmelze von 6 g 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-methylester werden 2 Tropfen einer 20-proz. wäbr. Perchlorsäurelösung eingerührt. Die Schmelze wird 14 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei färbt sie sich rotbraun und nimmt an Viscosität zu. Beim Erwärmen mit Methanol setzt sogleich Kristallisation ein. Nach mehrmaligem Umkristallisieren erhält man lange weiße Nadeln. Schmp. 142–142.5°; Ausb. 42% d.Theorie. Die Kristalle lösen sich schwer in kaltem Methanol und in Äther, leicht in siedendem Methanol und Aceton.

$C_{24}H_{28}O_8$ (444.5) Ber. C 64.85 H 6.35 OCH_3 41.89

Gef. C 64.88 H 6.25 OCH_3 42.16 Mol.-Gew. in Campher 429

Beim Einengen der Mutterlauge werden 1.5 g (25%) stäbchenförmige Kristalle erhalten, die sich von den obigen durch gröbere Form und bessere Löslichkeit in Methanol unterscheiden. Schmp. 127–128°. Der Misch-Schmp. mit den Kristallen vom Schmp. 142° zeigt keine Erniedrigung. Ob Dimorphie oder Stereoisomerie vorliegt, wurde nicht untersucht.

Gef. C 65.04 H 6.42 OCH_3 42.02 Mol.-Gew. in Campher 471

Dimerer 3.4-Dimethoxy-zimtalkohol (IV): In die Mischung von 1.5 g Lithiumaluminiumhydrid und 100 ccm gut gereinigtem und getrocknetem Tetrahydrofuran wird die Lösung von 5 g dimerem 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-methylester (Schmp. 142°) eingetropfelt. Die Mischung bleibt 4 Stdn. in schwachem Sieden. Das erstarrte Rohprodukt wird aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 73% d.Theorie. Das Produkt enthält $\frac{1}{2}$ Mol. Benzol. Schmp. des i.Hochvak. auf 120° erhitzten Präparates 150 bis 151°. Es ist leicht löslich in Methanol, Aceton, Tetrahydrofuran und heißem Benzol, schwer löslich in kaltem Benzol, Wasser und Äther.

$C_{22}H_{28}O_6$ (388.4) Ber. C 68.02 H 7.26 OCH_3 31.95 Gef. C 68.04 H 7.41 OCH_3 31.63

Nach der Umkristallisation aus Methanol und Wasser enthielt die Substanz selbst nach der Destillation bei 10^{-2} Torr $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser.

Di-methansulfonat: Der aus Benzol kristallisierte dimere Alkohol wird in Pyridin mit Mesylchlorid umgesetzt. Die Mischung wird 45 Stdn. bei 4° stengelassen. Das Reaktionsprodukt wird aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Weiße Nadelchen vom Schmp. 155–156°. Ausb. 78% d.Theorie.

$C_{24}H_{32}O_{10}S_2$ (544.5) Ber. C 52.94 H 5.92 S 11.76 Gef. C 53.24 H 6.21 S 11.58

Das Di-toluolsulfonat wurde entsprechend hergestellt. Es erstarrte zwar, lieferte aber keine einheitliche Kristallmasse.

⁹⁾ Science Reports Tohoku Imp. Univ. (I) 18, 819 [1929]; C. 1930 I, 2405.

Dijodid (VI): 2 g der Tosylverbindung V werden mit 3.5 g wasserfreiem Natriumjodid in 30 ccm absol. Aceton 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das entstehende Natriumtosylat wird abfiltriert, mit Aceton ausgewaschen und die Acetonlösung i. Vak. eingedampft; der Rückstand wird mit Wasser behandelt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 72% d.Theorie. Schmp. 151.5–152°. Prismatische Kristalle, die in Aceton und siedendem Methanol leicht löslich sind, schwer löslich jedoch in kaltem Methanol und Wasser.

$C_{22}H_{26}O_4J_2$ (608.3) Ber. C 43.44 H 4.31 OCH_3 20.41 Gef. C 43.58 H 4.52 OCH_3 20.28

Di-isoeugenol-dimethyläther (VII): Zur Reduktion von 1 g der Jodverbindung wurden 3 g eines 20-proz. Palladium-Bariumsulfat-Katalysators verwendet. Der Reaktionsverlauf wurde in der von K. Freudenberg und J. Geiger¹⁰⁾ beschriebenen Weise beobachtet. Als Lösungsmittel diente eine Mischung von 90 ccm Methanol und 10 ccm Wasser. Nach 1stdg. Sieden ist die Reaktion zum größten Teil beendet. Nach einer weiteren Stunde wird die erkaltete Lösung filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Wasser behandelt. Er wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 76% d.Theorie. Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren 105.5–106.5°. Das Gemisch mit Di-isoeugenol-dimethyläther¹¹⁾ schmilzt ebenso.

Diketon (XIII): Zu der bis zum Gefrierpunkt abgekühlten Lösung von 3 g dimerem 3.4-Dimethoxy-zimtsäure-methylester (II) (Schmp. 142°) in 100 ccm Eisessig wird unter Rühren die Lösung von 3 g Chromtrioxyd in 5 ccm Wasser und 25 ccm Eisessig tropfenweise zugegeben. Nach 14stdg. Aufbewahren der Mischung bei 20° wird mit 400 ccm Wasser versetzt und mehrmals mit viel Benzol ausgeschüttelt. Die mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschene Benzollösung wird mit Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in siedendem Methanol gelöst. Ausb. 29% d.Theorie. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 182.5–183°. $C_{24}H_{26}O_{10}$ (474.5) Ber. C 60.75 H 5.52 OCH_3 39.24 Gef. C 60.85 H 5.71 OCH_3 38.98

Für die Messungen des Ultraviolettpektrums der aus dem Diketon entstehenden Benzopyryliumverbindung wurde in einem Gemisch von 10 ccm konz. Schwefelsäure und 135 ccm Eisessig gelöst.

1-[3.4-Dimethoxy-phenyl]-5.6-dimethoxy-inden-(1)-on-(3)-carbonsäure-(2)-methylester (XIV): Aus den vereinigten Mutterlaugen des vorigen Produktes scheiden sich noch einige Kristalle des Diketons ab, die entfernt werden. Nach Eindampfen der Lösung unter vermindertem Druck bleibt eine rote amorphe Substanz zurück, die in wenig Aceton aufgenommen und über eine Aluminiumoxyd-Säule geführt wird. Die Acetonlösung wird i. Vak. eingedampft; der Rückstand läßt sich nicht zur Kristallisation bringen.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: 70 mg des amorphen Produktes und 70 mg 2.4-Dinitro-phenylhydrazin werden in 15 ccm einer Mischung von 10 Vol. Methanol und 1 Vol. konz. Salzsäure 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Dabei scheiden sich 8 mg roter Nadeln ab, die mit Methanol gewaschen werden. Schmp. 249–250°. Zur Analyse wird i. Hochvak. sublimiert.

$C_{27}H_{24}O_{10}N_4$ (564.5) Ber. OCH_3 27.48 Gef. OCH_3 27.28

o-Veratroyl-veratrumsäure (XII): Der bei der Bereitung des Diketons XIII anfallende sodaalkalische Auszug wird angesäuert und der entstehende Niederschlag mehrmals aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Prismatische Kristalle vom Schmp. 221 bis 222°. R. D. Haworth und C. R. Mavin¹²⁾ fanden für o-Veratroyl-veratrumsäure 222–223°.

Di-ferulasäure-diäthylester (XI): Ferulasäure-äthylester wird wie der Dimethoxy-zimtsäure-methylester mit einer Spur wäßr. Perchlorsäure zusammengeschnitten. Die Mischung wird 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und färbt sich dabei

¹⁰⁾ Liebigs Ann. Chem. 575, 151 [1951].

¹¹⁾ L. Francesconi u. E. Puxeddu, Gazz. chim. ital. 39 I, 202 [1909].

¹²⁾ J. chem. Soc. [London] 1931, 1363.

braunschwarz. Das Reaktionsgemisch von 5 g des Esters wird in 100 ccm Kohlenstofftetrachlorid von gewöhnlicher Temperatur aufgenommen und die Lösung von einem klebrigen Rückstand abgetrennt. Mit Petroläther wird daraus ein teilweise sirupöser Niederschlag ausgefällt, der in Äthanol mit Kohle behandelt und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt wird. Bei 0° scheiden sich farblose stäbchenförmige Kristalle ab, die in Äthanol, Aceton und Kohlenstofftetrachlorid löslich sind. Ausb. 20% d.Theorie. Schmp. nach erneuter Kristallisation 156.5–157.5°. Man kann auch das Produkt in alkohol. Lösung über eine Säule von Aluminiumoxyd führen und nach erneuter Abscheidung mit Wasser auf der hydraulischen Presse von öligen Anteilen befreien. Danach wird aus Äthanol/Wasser umkristallisiert.

$C_{24}H_{28}O_8$ (444.5) Ber. C 64.85 H 6.35 Alkoxy-O 14.40

Gef. C 65.18 H 6.42 Alkoxy-O 14.26 Mol.-Gew. in Campher 472

Das Diacetat wird mit Pyridin und Acetanhydrid hergestellt. Ausb. 94% d.Theorie. Blättchen aus Butanol; Schmp. 98–98.5°.

$C_{24}H_{32}O_{10}$ (528.6) Ber. C 63.63 H 6.10 Gef. C 63.90 H 6.24

295. Eugen Müller und Dieter Ludsteck: Untersuchungen an Diazomethanen, III. Mittel.¹⁾: Herstellung von Isodiazomethan und seine Umagerung zu Diazomethan

[Aus dem Institut für angewandte Chemie der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 20. Oktober 1954)

Entsprechend dem Tritylnatrium setzen sich lithiumorganische Verbindungen in stöchiometrischem Verhältnis mit Diazomethan um, wobei ein farbloser, sehr zersetzlicher, explosiver Niederschlag der Zusammensetzung $(CHN_2)_2Li$ gebildet wird. Auch dieses Diazomethylithium liefert bei geeigneter Hydrolyse in abgepuffertem Medium ein isomeres Diazomethan. Es stellt bei tiefer Temperatur eine Flüssigkeit dar, die sich beim Erwärmen auf Zimmertemperatur explosionsartig zersetzt. Isodiazomethan ist leicht zu Hydrazin bzw. Hydrazinderivaten hydratisierbar. Das Isodiazomethan lagert sich mit Alkali augenblicklich und praktisch quantitativ in das bekannte Diazomethan um. Das UV-Spektrum des Isodiazomethans wird mitgeteilt und die Konstitution der neuen Verbindung erörtert.

Vor längerer Zeit hatte der eine von uns zusammen mit H. Disselhoff¹⁾ beobachtet, daß Alkalimetalle und alkaliorganische Verbindungen wie Tritylnatrium auf ätherische Lösungen von Diazomethan einwirken. Dabei findet Substitution eines Wasserstoffatoms des Diazomethans unter Bildung einer hochexplosiblen Natriumverbindung statt. Die vorsichtige Zersetzung dieser Alkalimetallverbindung liefert, wie mit W. Kreutzmann¹⁾ gezeigt werden konnte, eine Ätherlösung, in der auf Grund verschiedener Eigenschaften das Vorhandensein einer dem Diazomethan isomeren Verbindung vermutet wurde.

In Fortsetzung dieser Untersuchungen erschien es uns zunächst notwendig, die Einwirkung der metallorganischen Verbindungen auf Diazomethan möglichst quantitativ zu verfolgen und die gebildete Metallverbindung in Substanz zu isolieren und zu analysieren. Die Natriumverbindung ist zu

¹⁾ I. Mittel.: E. Müller u. H. Disselhoff, Liebigs Ann. Chem. 512, 250 [1934]; II. Mittel.: E. Müller u. W. Kreutzmann, Liebigs Ann. Chem. 512, 264 [1934].