

180. Karl Freudenberg und Erich Fischer: Die Synthese des DL-Sesamins und DL-Asarinins

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

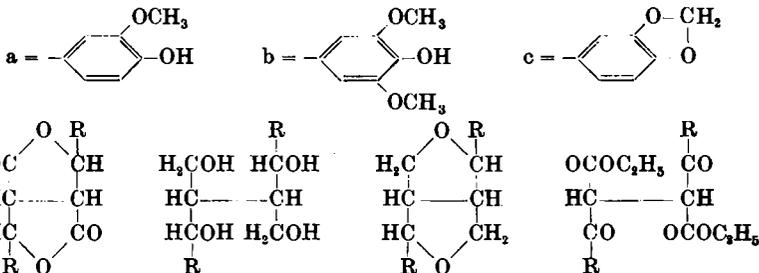
(Eingegangen am 1. Februar 1956)

Aus Di-piperonoyl-bernsteinsäureester (VIII) wird über das Hydrierungsprodukt IX das DL-Sesamin (VII) gewonnen. Es wird in DL-Asarinin umgelagert.

Vor einiger Zeit wurden aus Dehydro-diferulasäure (I)¹⁾ und Dehydrodisinapinsäure (II)²⁾ die „Hexole“ III³⁾ und IV²⁾ hergestellt. Sie ergeben durch thermische Wasserabspaltung DL-Pinoresinol (V)³⁾ und DL-Syringaresinol (VI)³⁾.

Für die Synthese des Sesamins (VII) steht kein Dilacton entsprechend I und II zur Verfügung. Dagegen haben vor 17 Jahren F. v. Bruchhausen und H. Gerhard⁴⁾ den Di-piperonoyl-bernsteinsäure-diäthylester (VIII) hergestellt. Er besteht aus einer öligen und kristallinen Form (Schmp. 162°). Das Öl liefert mit Lithiumaluminiumhydrid ein Gemisch von Tetrolen (IX) (10%), der feste Ester ein Tetrol vom Schmp. 181–182° (13%). Die Ausbeute, bezogen auf den gesamten Ketoester, ist in Klammern beigefügt.

Das letztere Tetrol lieferte bisher kein kristallisiertes Anhydrierungsprodukt. Die Tetrole aus dem öligen Ester werden bei der thermischen Wasserabspaltung in DL-Sesamin, Schmp. 126°, übergeführt⁵⁾. In der Literatur sind die Schmelzpunkte 126–127°⁶⁾ sowie 129–130°⁷⁾ angegeben. Wir haben unser Präparat durch das Infrarotspektrum identifiziert. Es stimmt mit dem



- I: R = a: Dehydrodiferulasäure
 II: R = b: Dehydrodisinapinsäure
 III: R = a
 IV: R = b
 V: R = a: Pinoresinol
 VI: R = b: Syringaresinol
 VII: R = c: Sesamin und Asarinin
 VIII: R = c

¹⁾ H. Erdtman, Svensk kem. Tidskr. 47, 223 [1935].

²⁾ K. Freudenberg u. H. Schraube, Chem. Ber. 88, 16 [1955].

³⁾ K. Freudenberg u. H. Dietrich, Chem. Ber. 86, 1157 [1953].

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 831 [1939].

⁵⁾ K. Freudenberg u. Erich Fischer, Naturwiss. 43, 16 [1956]. E. Fischer, Diplomarbeit, Heidelberg, 6. Juni 1955. Zusatz bei der Korr.: Inzwischen haben auch M. Beroza u. M. S. Schechter die Synthese des DL-Sesamins u. DL-Asarinins beschrieben (J. Amer. chem. Soc. 78, 1242 [1956]). Sie vollziehen den Ringschluß der Tetrole mit alkohol. Salzsäure.

⁶⁾ Huang-Minlon, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 951 [1937].

⁷⁾ T. Kaku, N. Kutani u. J. Takahashi, J. pharmac. Soc. Japan 56, 80 [1936]; C. 1936 II, 2925.

des D-Sesamins überein und ist verschieden von dem Spektrum des stereoisomeren D-Asarinins. Das synthetische DL-Sesamin wurde durch alkohol. HCl in DL-Asarinin (Schmp. 134–135°) umgelagert.

D-Sesamin und L-Asarinin schmelzen bei 123° bzw. 121.5°. Die kryoskopischen Konstanten beider Substanzen sind trotz der sehr verschiedenen Form der Moleküle nicht voneinander verschieden ($E = 11$), so daß über die Konfiguration auf diesem Wege nichts ausgesagt werden kann.

Beschreibung der Versuche

D-Sesamin⁸⁾ wird über Aluminiumoxyd gereinigt. Die Ausbeute beträgt 0.5% aus ungereinigtem Sesamöl.

L-Asarinin⁹⁾ wird aus der Rinde von *Xanthoxylum carolinianum* (Southern Prickly Ash) gewonnen. 1 kg gemahlene Rinde wird mit Benzol erschöpft, das Benzol verdampft und der Rückstand mit 170 ccm 40-proz. Kalilauge 1 Stde. auf 100° erwärmt. Nach Zugabe von 170 ccm Wasser wird fünfmal mit je 250 ccm Äther ausgeschüttelt, der Ätherrückstand mit sehr wenig Alkohol angerieben und das auskristallisierende L-Asarinin aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2 g, Schmp. 121.5°.

Piperonylchlorid: 20 g Piperonylsäure¹⁰⁾ werden unter Feuchtigkeitsausschluß mit 50 ccm über Leinöl destilliertem Thionylchlorid und einigen Tropfen Pyridin versetzt und 12 Stdn. bei 18° aufbewahrt. Aus der klaren Lösung wird das überschüss. Thionylchlorid i. Vak. abdestilliert (Badtemp. 40°). Der feste Rückstand wird im Säbelkolben destilliert. Sdp.₁₄ 147–148°. Ausb. 21 g, Schmp. 80°.

Piperonyl-essigsäure-äthylester, Schmp. 41–42°, Ausb. 61% d. Theorie.

α, α' -Dipiperonyl-bernsteinsäure-diäthylester (VIII⁴⁾): Die feste und flüssige Form fällt im Verhältnis 3:2 an. Die Gesamtausbeute ist quantitativ.

1.4-Bis-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-2.3-bis-hydroxymethyl-butandiol-(1.4) (Tetrol IX): Die Lösung von 15 g des öligen Esters VIII in 75 ccm reinem Äther wird unter Feuchtigkeitsausschluß und starkem Rühren tropfenweise innerhalb von 15 Min. zu einer Suspension von 3.5 g Lithiumaluminiumhydrid in 200 ccm Äther gegeben. Die Flüssigkeit wird mitsamt dem entstandenen blaßgelben Niederschlag unter Rühren 4 Stdn. gekocht und nach Abkühlen mit feuchtem Äther versetzt, um das überschüss. Lithiumaluminiumhydrid zu zerstören. Unter Rühren wird die Lithiumaluminiumverbindung durch Zugabe von festem Kohlendioxyd zerlegt. Dann wird abgesaugt und der Rückstand einige Male mit Tetrahydrofuran ausgekocht. Die vereinigten Lösungen werden i. Vak. bei gewöhnlicher Temperatur eingedampft. Der ölige, hellgelbe Rückstand (12 g) wird in wenig Aceton gelöst. Äther erzeugt zunächst eine Trübung, dann die Ausscheidung rechteckiger Kristalle, die sich sehr langsam vermehren. Nach 8 Tagen wird das Kristallisat in wenig Alkohol gelöst, filtriert und mit Wasser in Fraktionen abgeschieden. Die erste Fraktion (100 mg) wird aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Rhombische Blättchen, Schmp. 187°.

$C_{20}H_{22}O_8$ (390.4) Ber. C 61.53 H 5.68 Gef. C 61.68 H 5.82

Die folgenden Fraktionen ergaben aus Äthanol-Wasser 3.1 g (25% auf flüssigen Ester bezogen) viereckige Blättchen, die i. Hochvak. unzersetzt sublimieren. Schmp. 157°.

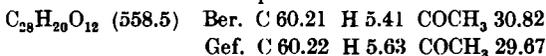
Gef. C 61.77 H 5.72

Die „Tetrole“ Schmp. 187° und 157° sind Gemische von Isomeren. Aus beiden wird durch wiederholte Kristallisation aus Aceton ein Tetrol vom Schmp. 198–199° erhalten, dessen Einheitlichkeit jedoch auch nicht gesichert ist, da auch Schmelzpunkte bis 205° beobachtet werden. Die Mischung der Tetrolfraktionen vom Schmp. 187° und 198–199° schmilzt bei 172–174°.

⁸⁾ S. H. Bertram, J. P. K. van der Steur u. H. I. Waterman, *Biochem. Z.* **197**, 1 [1928].

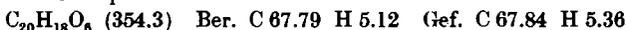
⁹⁾ Vergl. H. Dieterle u. K. Haubold, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **269**, 384 [1931]. ¹⁰⁾ *Org. Syntheses* **10**, 82 [1930].

Tetraacetat aus Tetrol, Schmp. 157°: Bei der üblichen Acetylierung mit Pyridin und Acetanhydrid (1:1 Vol., 40°, 40 Stdn.) wird ein Öl erhalten, das beim Anreiben mit Alkohol teilweise kristallisiert. Schmp. 161–162° aus Alkohol. Ausb. nur 40%.



Die höherschmelzenden Tetrole ergeben dasselbe Acetat, aber mit viel besserer Ausbeute.

DL-Sesamin: 0.325 g Tetrol vom Schmp. 157° werden 2 Stdn. auf 230–240° erhitzt, am besten in einem Destillationsgefäß, in dem anschließend am „Kalten Finger“ destilliert werden soll. Der Verlust an Wasser beträgt nach dieser Zeit 30 mg oder 9.23%, das ist die theoretisch berechnete Menge. Nun wird der „Kalte Finger“ eingesetzt und i. Hochvak. bei weniger als 0.05 Torr vorsichtig destilliert. Die Destillation beginnt bei einer Badtemperatur von 225° und wird 1½ Stdn. bei 235–240° fortgesetzt. Am „Kalten Finger“ befinden sich danach 0.258 g eines glasigen, schwach gelb gefärbten Beschlages. Er wird mit wenig Aceton abgelöst, das Aceton verdunstet und die Substanz durch Anreiben mit einigen Tropfen Alkohol zur Kristallisation gebracht. Dann wird aus Äthanol unter Zusatz von wenig Tierkohle umkristallisiert. Ausb. 0.104 g (35% d.Th.); Rauten oder Nadeln vom Schmp. 126°.

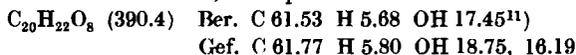


Das Infrarotspektrum ist mit dem des D-Sesamins identisch.

Das Tetrol vom Schmp. 198–199° gibt dieselbe Ausbeute an DL-Sesamin. Mit 5-proz. alkohol. HCl 12 Stdn. gekocht, liefert das Tetrolgemisch vom Schmp. 157° mit einer Ausbeute von 85% ein etwa hälftiges Gemisch von DL-Sesamin und DL-Asarinin.

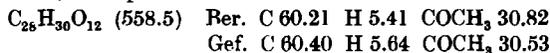
DL-Asarinin: 1 g DL-Sesamin wird 12 Stdn. in 40 ccm 5% HCl enthaltendem Äthanol gekocht. Beim Erkalten kristallisiert das DL-Asarinin aus (0.45 g); es wird aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 134–135°. Das Infrarotspektrum ist mit dem des D-Asarinins (aus D-Sesamin) identisch.

Tetrol IX, Schmp. 181–182°: 5 g der kristallinen Form des Di-piperonylbernsteinsäure-diäthylesters werden mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran reduziert. Zuletzt wird 6 Stdn. gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Der erhaltene Sirup wird in wenig Aceton gelöst und durch allmählichen Zusatz von Äther zur Kristallisation gebracht. Nach 8 Tagen werden 0.93 g Kristalle (22%) erhalten, die aus Äthanol/Wasser oder Aceton umkristallisiert werden; Schmp. 181–182°.



Es gelang nicht, aus diesem Tetrol ein kristallines Anhydrierungsprodukt zu erhalten.

Acetat: Kristalle, Schmp. 145–146° aus Alkohol.



Die Mischung der Tetrole von Schmp. 181–182° und 187° schmilzt bei 162–163°.

Für andere Versuche wurde Protocatechualdehyd aus Piperonal bereitet. Die Ausbeute stieg auf 95%, als bei dem früher beschriebenen Verfahren¹²⁾ auf 118 g Piperonal nur 400 g PCl₅ angewendet wurden und nach Zugabe des Wassers nur 2 Stdn. erhitzt wurde.

3.4-Methylendioxy-zimtsäure (Piperonyl-acrylsäure) wird nach F. Vorsatz¹³⁾ aus Piperonal und Malonsäure bereitet. Die Reaktionsdauer wird von 4 Wochen auf 2 Stdn. abgekürzt, wenn sie in Gegenwart von Pyridin und Spuren von Piperidin bei 100° statt bei 18° vorgenommen wird.

¹¹⁾ Nach dem Verfahren von A. Verley u. Fr. Bölsing in der Ausführung von K. Freudenberg u. H. Schlüter, Chem. Ber. 88, 617 [1955].

¹²⁾ K. Freudenberg u. W. Heel, Chem. Ber. 86, 190 [1953].

¹³⁾ J. prakt. Chem. [2] 145, 265 [1936].

Piperonyl-acrylsäure-chlorid¹⁴⁾ entsteht aus der Säure mit 2 Moll. Thionylchlorid bei 40°. Sobald die HCl-Entwicklung aufhört, wird noch 10 Min. bei 40° gehalten und das Thionylchlorid i. Vak. bei 25° abdestilliert. Kristalle aus Äther, Schmp. 40°.

$C_{10}H_7O_3Cl$ (210.6) Ber. C 57.02 H 3.35 Gef. C 56.71 H 3.41

Kaffeensäure-chlorid¹⁴⁾ entsteht entsprechend aus Kaffeensäure mit Thionylchlorid bei 55°. Es wird in kaltem Benzol gelöst. Beim Eindampfen (i. Vak.) bilden sich farblose Kristalle vom Schmp. 90°; Ausb. 85% d. Theorie.

Mit Anilin entsteht Kaffeensäure-anilid, mit Methylanilin das Methylanilid, Schmp. 203°.

$C_{18}H_{15}O_3N$ (296.3) Ber. N 5.20 Gef. N 5.27

Kaffeensäure, die in der Seitenkette radioaktiven Kohlenstoff enthält, zersetzt sich schon während der Herstellung und ist nicht in reinem Zustand zu gewinnen. Gewöhnliche Kaffeensäure wird rasch zersetzt, wenn ihre Lösung mit radioaktivem Thallium bestrahlt wird¹⁵⁾.

181. Friedrich Asinger, Gerhard Geiseler und Hans Eckoldt: Über die Abhängigkeit der Reaktionsfähigkeit funktioneller Gruppen in Paraffinkohlenwasserstoffen von ihrer Stellung in der Molekel, III. Mitteil.¹⁾: Über die Abhängigkeit der Hydrolysegeschwindigkeit der Sulfochloridgruppe von ihrer Stellung in der Molekel

[Aus dem Hauptlaboratorium der Leuna-Werke, Leuna, Krs. Merseburg]

(Eingegangen am 6. Februar 1956)

Dodecan-1-sulfochlorid hydrolysiert etwa 10mal schneller als Dodecan-2-sulfochlorid und dieses wiederum ungefähr 1.3mal schneller als die übrigen Isomeren. Aus den Ergebnissen folgt, daß durch partielle Hydrolyse von Sulfochlorierungsprodukten des Mepasins Hydrolysate mit hoher Konzentration an primären Sulfonaten erhalten werden können.

In der vorangegangenen Mitteilung¹⁾ haben wir den Zweck unserer Untersuchungen über die Abhängigkeit der Hydrolysegeschwindigkeit von Alkan-sulfochloriden von der Kettenlänge und von der Stellung der Funktion in der Molekel dargetan. Die Verseifungsgeschwindigkeit der primären Sulfochloride wird mit Verlängerung der C-Kette des Alkylrestes kleiner. In dem Bereich von C_{12} bis C_{18} , der in erster Linie für technische Zwecke interessant ist, sind jedoch die Unterschiede in der Hydrolysegeschwindigkeit der einzelnen primären Sulfochloride im homogenen System nur noch so gering, daß es bei Vorliegen von Gemischen solcher Sulfochloride praktisch unmöglich ist, bestimmte Kettenlängen durch Verseifung mit einer unzureichenden Menge Alkali bevorzugt abzutrennen.

In vorliegender Arbeit wird der Einfluß der Stellung der Sulfochloridgruppe auf deren Hydrolysegeschwindigkeit bei gleichbleibender Kettenlänge untersucht.

Über die Abhängigkeit der Reaktionsfähigkeit von funktionellen Gruppen, die in höhermolekularen Paraffinkohlenwasserstoffen über die gesamte Kohlenstoffkette verteilt sind, liegen bisher nur Untersuchungen von F. Asinger und H. Eckoldt an *n*-Hexadecylbromiden mit verschiedener Stellung des Broms in der Molekel vor²⁾. Es zeigte sich dabei, daß das primäre Hexadecylbromid mit Cyclohexylamin etwa 100mal schneller reagiert als die sekundären Bromide mit Sitz am C-Atom 3, 4, 5, 6, 7 und 8. Das sekun-

¹⁴⁾ Bearbeitet von W. Heel.

¹⁵⁾ Bearbeitet von M. Reichert.

¹⁾ II. Mitteil.: G. Geiseler u. F. Asinger, Chem. Ber. 89, 1100 [1956].

²⁾ F. Asinger u. H. Eckoldt, Chem. Ber. 76, 579 [1943].