

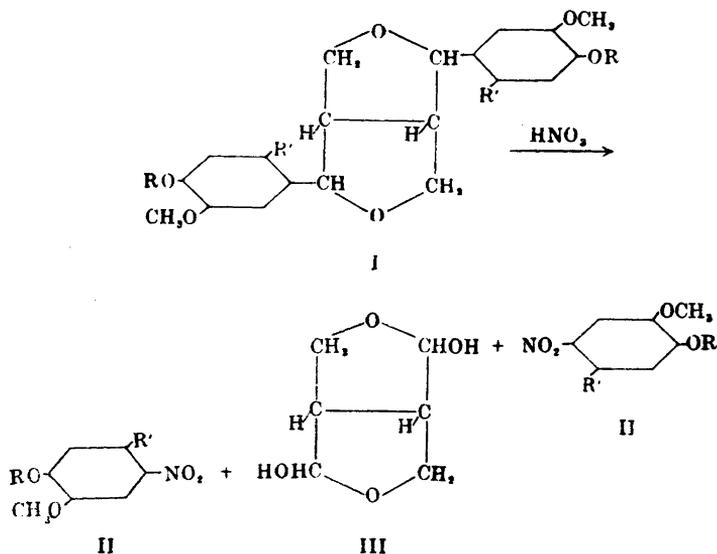
## Die Konstitution der Harzphenole und ihre biogenetischen Zusammenhänge

### X.\* Herausspaltung des „Mittelstückes“ des Pinoresinols

HOLGER ERDTMAN und JARL GRIPENBERG\*\*

*Organisk-kemiska institutet, Kungl. Tekniska Högskolan, Stockholm, Schweden*

Für das Pinoresinol des Fichtenüberwallungsharzes wurden vor etwa zwölf Jahren von dem einen von uns auf Grund chemischer Untersuchungen und biologischer Überlegungen Formelvorschläge aufgestellt, unter denen I (R = H, R' = H) vorgezogen wurde<sup>1</sup>.



\* IX. Mitt.: J. Gripenberg, *Suomen Kemistilehti* 19B (1946) 138.

\*\* Diese Arbeit wurde durch Mittel aus den staatlichen Beiträgen zur Förderung der technischen Forschung 1945 unterstützt. Fräulein A. Kärln danken wir für geschickte Hilfe.

Der Dimethyläther des Pinoresinols (I;  $R = CH_3$ ,  $R' = H$ ) erwies sich als die optische Antipode des Eudesmins, dessen Struktur schon 1914 von Robinson und Smith<sup>2</sup> diskutiert worden war. Diese Forscher waren zu der Auffassung gekommen, dass das Eudesmin aus zwei Veratrylgruppen besteht, die irgendwie durch ein wahrscheinlich aus zwei verschmolzenen Tetrahydrofuranringen aufgebautes Mittelstück verknüpft sind. Dieses heterocyclische Gebilde könnte das Kohlenstoffgerüst des *n*-Hexans, des 3-Methylpentans oder des 2:4-Dimethylbutans enthalten. Zu jener Zeit war noch kein einziges Mitglied der später als »Lignane» bezeichneten Familie von Naturprodukten aufgeklärt, und die genannten Autoren liessen die Frage nach der Struktur des Mittelstückes sowie nach dem Ort der Verankerung der beiden Veratrylgruppen offen. Die Auffassung der Lignane als 1:4-Diaryl-2:3-dimethylbutanderivate geht auf die Arbeiten von Schroeter, Lichtenstadt und Irineu<sup>3</sup> zurück, welche 1918 die Struktur der Guajakharzsäure aufklärten.

Für Formel I sprach der spätere Befund<sup>4</sup>, dass das Molekül des Pinoresinols strukturell und konfigurativ symmetrisch gebaut ist. Dieser Befund wurde neuerdings von dem einen von uns<sup>5</sup> in unabhängiger Weise gestützt und erhärtet. Obwohl die Lignannatur des Pinoresinols eigentlich niemals in Frage gestellt worden ist, fehlte es jedoch an einem bündigen Beweis hierfür. Dagegen war im Laufe der Zeit Formel I mehrfach angezweifelt und besonders die andere Möglichkeit, die eines Olivilanhydrides, von verschiedenen Forschern<sup>6, 7, 8</sup> in den Vordergrund gestellt worden.

Die oxydativen Methoden hatten für die strukturelle Aufklärung des Mittelstückes dieser oxydischen Naturprodukte bisher keine prinzipiell neuen Beiträge geliefert. Auf die offenbare Ähnlichkeit des Pinoresinols mit dem Sesamin wurde von dem einen von uns<sup>1</sup> 1935 hingewiesen. Für diesen Stoff waren damals besonders Strukturformeln aufgestellt, die vom 1:6-Diphenyl-*n*-hexan abgeleitet waren.

Im Jahre 1936 wurde auf Grund der auffälligen Drehungsumkehrungen bei der Nitrierung des eben entdeckten Asarinins der Schluss gezogen, dass das Asarinin strukturell und konfigurativ als ein Methylendioxy-analogon des Eudesmins aufgefasst werden muss<sup>9</sup>. Von den ersten Bearbeitern der Konstitution des Asarinins wurde aber eine olivilanhydridähnliche Struktur bevorzugt.<sup>7, 8</sup>

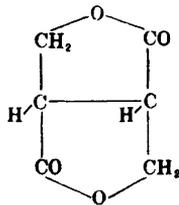
v. Bruchhausen und Gerhard<sup>10</sup> zeigten jedoch 1939, dass Asarinin durch katalytische Hydrierung in Eisessiglösung nach Art der Benzyläther zu einem Diol aufgespalten wird, was nur nach dem Strukturprinzip der Formel I erklärt werden kann.

In derselben Weise spalteten gleichzeitig Haworth und Woodcock<sup>11</sup> Pinoresinoldimethyläther zu dem entsprechenden Diol auf. Aus diesen Arbei-

ten folgten eine Reihe schöner Zusammenhänge zwischen verschiedenen Gliedern der Lignangruppe, und die Struktur des Pinoresinols nach Formel I wurde endgültig bewiesen.

Bei den Arbeiten über die Symmetrie des Pinoresinols war es aufgefallen, wie glatt die Dibromderivate der Pinoresinoldialkyläther (I;  $R = CH_3$  oder  $C_2H_5$ ,  $R' = Br$ ) von Salpetersäure abgebaut werden. Es wurde in vorzüglicher Ausbeute (80—85 % d. Th.) 4-Brom-5-nitro-guajakol-alkyläther, aus Dibrompinoresinol-dimethyläther somit das 5-Brom-4-nitroveratrol (II;  $R = CH_3$ ,  $R' = Br$ ) gebildet<sup>12</sup>. Bei dieser Reaktion konnte das Mittelstück des Pinoresinoldimethyläthers entweder zugrunde gehen oder aber nach Art des 2:4:5:2':4':5'-Hexamethoxydiphenylmethans, welches glatt zu 5-Nitro-oxyhydrochinon-trimethyläther und *Benzaldehyd* gespalten wird<sup>12</sup>, in ein Halbacetal von der Struktur III übergeführt werden.

Es ist zu erwarten, dass diese Verbindung wenig charakteristische Eigenschaften besitzt und deshalb als solche schwer isolierbar ist. Bei den Versuchen, sie zu erfassen, wurde die Reaktionslösung mit 2:4-Dinitrophenylhydrazin gefällt und gefunden, dass das tatsächlich gebildete Hydrazinderivat für Charakterisierungszwecke wenig geeignet war. Unter Umständen wurden auch methoxyhaltige Produkte erhalten, was darauf hindeutet, dass der Dibrompinoresinol-dimethyläther teilweise nur halbseitig gespalten worden war. Über ähnliche wenig ermunternde Erfahrungen berichtete zu gleicher Zeit Cohen<sup>13</sup>, der die Spaltung des Dibromsesamins studierte. Wir haben deshalb Dibrompinoresinol-dimethyläther unter etwas schärferen Bedingungen mit Salpetersäure behandelt in der Absicht, eine vollständige Spaltung des Moleküls zu bewirken unter gleichzeitiger Oxydation des Dihalbacetals III zu dem Dilacton IV, welches voraussichtlich leichter charakterisierbar wäre.



IV

Die Durchführung dieser Reaktion ist geglückt, und das Dilacton konnte als schön kristallisierender Stoff isoliert werden. Es erwies sich, wie erwartet, als optisch aktiv,  $[\alpha]_D^{21} = +206^\circ$ . Aus der Struktur I für Pinoresinol, seiner optischen Aktivität und der Tatsache, dass sein Molekül symmetrisch ist, folgt nämlich, dass die Wasserstoffatome, die an den beiden den Tetrahydro-

furankernen gemeinsamen Kohlenstoffatomen gebunden sind, in *cis*-Stellung zu einander stehen müssen. Die spannungstheoretisch unwahrscheinliche *trans*-Konfiguration würde zu einer inaktiven, nicht spaltbaren Form leiten.

Als nun *d,l*-Eudesmin in ähnlicher Weise gespalten wurde, konnte ein inaktives Lacton erhalten werden, welches sich als identisch erwies mit dem synthetischen Dilacton derselben Struktur, welches Michael und Ross<sup>14</sup> durch Kondensation von Äthantetracarbonsäure mit Formaldehyd und nachfolgende Decarboxylierung der entstandenen Dilactoncarbonsäure gewonnen haben. Durch diesen Abbau ist also in einer glatten Reaktion das Molekül des Pinoresinols in drei charakteristische Bruchstücke aufgespalten worden, wobei sämtliche Kohlenstoffatome in ihrer ursprünglichen Anordnung gefasst worden sind. Voraussichtlich lässt sich diese Reaktion auf ähnlich gebaute Lignane, z. B. Sesamin, Asarinin, Phillygenol (Forsythigenol) und vielleicht auch Gmelinol übertragen.

Nur mit der Struktur I, nicht aber mit der Struktur eines Olivilanhydrides, die schon aus Spannungsgründen unwahrscheinlich ist, ist die Tatsache vereinbar, dass es wiederholt geglückt ist, aus Pinoresinol-dimethyläther bzw. Asarinin durch Einwirkung von Säuren mehr als ein Epimerisierungsprodukt zu erhalten (Waldensche Umkehrung an einem der die aromatischen Kerne tragenden Kohlenstoffatome, bzw. an beiden). Wir haben Gründe dafür, anzunehmen, dass die gewöhnlichen, unter milden Bedingungen erhaltenen Epimeren mit relativ niedrigen Drehungen unsymmetrisch (einseitige Waldensche Umkehrung), und dass die »überzähligen« höher drehenden Epimerisierungsprodukte symmetrisch gebaut sind und mit Phillygenol in Beziehung stehen. Wir werden hierauf bald zurückkommen.

#### VERSUCHSTEIL

*Abbau von Dibrom-pinoresinol-dimethyläther mit Salpetersäure.* Dibrom-pinoresinol-dimethyläther (1,5 g) wurde in kleinen Portionen zu konzentrierter Salpetersäure (20 ml, sp. Gew. 1,41) gegeben und gut zerrieben. Unter Entwicklung nitröser Gase ging der Äther allmählich in Lösung. Nun wurde Wasser hinzugefügt, solange ein Niederschlag entstand. Dieser (0,52 g) erwies sich als 5-Brom-4-nitroveratrol. Die Lösung wurde mit Natriumbicarbonat genau neutralisiert und eingedampft. Die getrocknete Masse wurde im Soxhletapparat mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand in warmem Wasser gelöst, filtriert und eingedampft. Das zurückgebliebene Material wurde mit Benzol ausgekocht. Aus der Benzollösung krystallisierte, besonders bei Zusatz von etwas Äther, das Lacton aus. Die Ausbeute betrug 0,26 g (65% d. Th.). Aus Alkohol umkrystallisiert, wurden borsäureähnliche Krystallschuppen erhalten, die bei 160—161° schmolzen.

$[\alpha]_D^{21} = + 206^\circ$  ( $\alpha = + 1,20^\circ$ ;  $l = 0,55$  dm;  $c = 1,06$  in Wasser).

67,0 mg Substanz verbrauchten (beim Erwärmen) 9,33 ml 0,1000 *N* NaOH.

$C_6H_6O_4$	Ber.	C 50,7	H 4,3	Äquiv.-Gew. 142,1.
	Gef.	» 50,9	» 4,5	» » 143,6.

*Abbau von d,l-Dibromeudesmin mit Salpetersäure.* *d,l*-Dibromeudesmin (1,25 g) wurde in Salpetersäure (20 ml, sp. Gew. 1,41) gelöst und die Lösung wie im vorigen Versuch aufgearbeitet. Es wurden 20 mg des gesuchten Lactons erhalten, welches bei 136—137° schmolz. Es stellte schöne prismatische Nadeln dar.

*Synthese des d,l-Bis-oxymethyl-bernsteinsäure-dilactons.* Die Synthese wurde nach den Angaben von Michael und Ross<sup>14</sup> ausgeführt, nur wurde die als Zwischenprodukt erhaltene Lactonsäure ohne weitere Reinigung durch Erhitzen im Vacuum dekarboxyliert und destilliert. Das Reaktionsprodukt wurde aus einem Gemisch von Benzol und Äthanol umkrystallisiert und schmolz bei 137—138°. Michael und Ross geben 138° an. Der Mischschmelzpunkt mit dem Abbauprodukt aus *d,l*-Dibrom-eudesmin vom Schmelzpunkt 136—137° war 137—138°.

## LITERATUR

1. Erdtman, H., *Ann.*, **516** (1935) 162.
2. Robinson, R., und Smith, H., *Proc. Roy. Soc. N. S. W.*, **48** (1915) 449.
3. Schroeter, G., Lichtenstadt, L., und Irineu, D., *Ber.*, **51** (1918) 1587.
4. Erdtman, H., *Sv. Kem. Tidskr.*, **48** (1936) 236.
5. Gripenberg, J., *Suomen Kemistilehti*, **19 B** (1946) 138.
6. Briggs, L., und Frieberg, A., *J. Chem. Soc.*, (1937) 971.
7. Huang-Minlon, *Ber.*, **70** (1937) 951.
8. Kaku, T., und Ri, H., *J. Pharm. Soc. Japan*, **57** (1937) 1019, 289.
9. Erdtman, H., *Sv. Kem. Tidskr.*, **48** (1936) 256.
10. v. Bruchhausen, F., und Gerhard, H., *Ber.*, **72** (1939) 830.
11. Haworth, R. D., und Woodcock, D., *J. Chem. Soc.*, (1939) 1054.
12. Erdtman, H., *Sv. Kem. Tidskr.*, **50** (1938) 68.
13. Cohen, W. D., *Rec.*, **57** (1938) 653.
14. Michael, A., und Ross, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **55** (1933) 3693.

Eingegangen am 2. Februar 1947.