

Die Konstitution der Harzphenole und ihre biogenetischen Zusammenhänge

XI.* Die Konfiguration des *Epi*-pinoresinols

JARL GRIPENBERG

Organisk-kemiska institutionen, Kungl. Tekniska Högskolan, Stockholm, Schweden

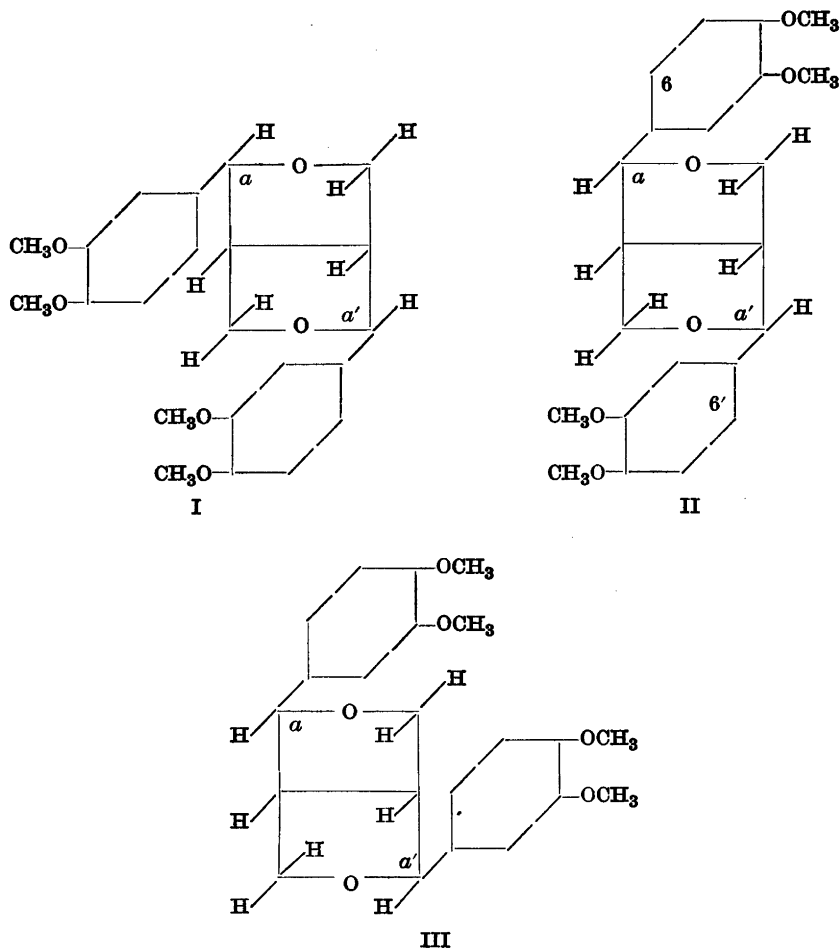
Pinoresinol ist symmetrisch gebaut, und sein Dimethyläther besitzt die Struktur I oder III. Dies wurde von Erdtman¹ gezeigt durch Äthylierung des Monomethyläthers und Methylierung des Monoäthyläthers des Pinoresinols, wobei identische Methyl-äthyläther erhalten wurden. Weiterhin gaben die Nitrierung des Monobrompinoresinol-dimethyläthers sowie die Bromierung des Mononitropinoresinol-dimethyläthers identische Bromnitroderivate des Pinoresinol-dimethyläthers², und die Auffassung vom symmetrischen Bau des Pinoresinols erscheint damit endgültig gesichert.

Kaku und Ri³ erhielten durch Einwirkung von Säuren auf Pinoresinol-dimethyläther einen *Epi*-pinoresinol-dimethyläther vom Smp. 133—134°, $[\alpha]_D + 145,5^\circ$. Dieses Isomerisierungsprodukt konnte von denselben Autoren durch Säuren wieder in Pinoresinol-dimethyläther zurückverwandelt werden, sodass sicher nur eine Epimerisierung und keine tiefergreifende Umlagerung stattgefunden hat.

Erdtman erhielt bei der Einwirkung von Säuren auf Pinoresinol und darauffolgende Methylierung zwei Isomere des Pinoresinol-dimethyläthers (Smp. 131—133°, $[\alpha]_D + 140^\circ$ bzw. Smp. 133—135°, $[\alpha]_D + 182^\circ$). Das erstgenannte ist identisch mit dem *Epi*-pinoresinol-dimethyläther von Kaku und Ri⁴.

Es erhebt sich nun die Frage, ob *Epi*-pinoresinol nur durch Waldensche Umlagerung am Kohlenstoff *a* der Formel I (oder III) oder durch Waldensche Umlagerung an den beiden Kohlenstoffatomen *a* und *a'* entstanden ist.

* X. Mitt. *Acta Chem. Scand.* 1 (1947) 71.



Im ersteren Fall muss *Epi*-pinorexinol sterisch unsymmetrisch gebaut sein (Formel II). Eine doppelte Waldensche Umkehrung würde zu der sterisch symmetrischen Konfiguration III (oder I) führen.

Diese Frage ist nun durch Anwendung der früher beschriebenen Methode ², nämlich Monobromierung und darauf folgender Nitrierung bzw. Mononitrierung und nachfolgender Bromierung, beantwortet worden. Bei Mononitrierung des *Epi*-pinorexinol-dimethyläthers entstehen zwei verschiedene Mononitroderivate, das eine vom Smp. 143—144°, das andere, welches in sehr kleiner Menge erhalten wurde, vom Smp. 129—130° (wohl nicht ganz rein). Sie werden vorläufig als α - bzw. β -Nitro-*epi*-pinorexinol-dimethyläther bezeichnet.

Das α -Nitroderivat gibt bei der Bromierung einen Bromnitro-*epi*-pinoresinol-dimethyläther vom Smp. 157—157,5° (143—145°), während das β -Nitroderivat einen Bromnitro-*epi*-pinoresinol-dimethyläther vom Smp. 180—180,5° liefert.

Bei der Bromierung von *Epi*-pinoresinol-dimethyläther konnte indessen nur ein einziges Monobromderivat gefasst werden. Ganz wie bei der Monobromierung des Pinoresinol-dimethyläthers entsteht bei der Monobromierung des *Epi*-pinoresinol-dimethyläthers stets eine beträchtliche Menge öligere Produkte, die nicht zur Kristallisation gebracht werden können. Dies erschwert die Aufarbeitung, und es ist möglich, dass sich in diesen öligen Anteilen das zweite Monobromderivat verbirgt. Bei der Epimerisierung des Monobrompinoresinol-dimethyläthers kommt man zu derselben Substanz wie bei der Bromierung des *Epi*-pinoresinol-dimethyläthers. Auch in diesem Falle konnte ein zweites Monobromderivat nicht erhalten werden. Der Monobrom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther gibt bei der Nitrierung einen Nitrobrom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther vom Smp. 181—182°, der mit dem Bromnitro-*epi*-pinoresinol-dimethyläther vom Smp. 180—180,5° keine Schmelzpunktsdepression zeigt. Im Monobrom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther befindet sich somit das Bromatom in derselben Stellung wie die Nitrogruppe im α -Nitro-*epi*-pinoresinol-dimethyläther, und die Verbindung wird deshalb entsprechend als α -Bromderivat bezeichnet.

Da es somit zwei verschiedene Mononitroderivate und zwei verschiedene Bromnitroderivate des *Epi*-pinoresinol-dimethyläthers gibt, muss dieser die unsymmetrische Konfiguration II besitzen. In welcher der beiden möglichen Positionen 6 oder 6' die α -Derivate ihre Substituenten tragen, und in welcher die β -Derivate, lässt sich nicht sagen. Ebenso wenig lässt sich sagen, welche der beiden symmetrischen Konfigurationen I oder III dem Pinoresinol zukommt. Wir hoffen aber darüber später berichten zu können.

Was die Konfiguration der übrigen Lignane mit derselben Struktur des Mittelstückes betrifft, so ist angenommen worden ⁵, dass das Asarinin dieselbe Konfiguration besitzt wie das Pinoresinol. Ob dem Sesamin die andere symmetrische Konfiguration oder die dem Epipinoresinol entsprechende unsymmetrische Konfiguration zukommt, soll nun mit der oben beschriebenen Methode untersucht werden.

Die Frage der Konfiguration des Forsythigenols und derjenigem des mit ihm wahrscheinlich identischen Phillygenols ⁶ steht in naher Beziehung zu der des Pinoresinols und seiner Epimerisierungsprodukte, da der Methyläther des Forsythigenols möglicherweise mit dem Methyläther des zweiten theoretisch denkbaren Epimerisierungsproduktes des Pinoresinols identisch ist, d. h. also die zweite symmetrische Form darstellt. Die Literaturangaben über

Forsythigenol und Phillygenol und ihrer Derivate⁶⁻⁸ sind indessen so widersprechend, dass man daraus keine sicheren Schlussfolgerungen ziehen kann. Versuche, diese Fragen zu entscheiden, sind im Gange.

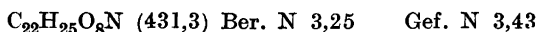
VERSUCHSTEIL

Epi-pinoresinol-dimethyläther: 20 g Pinoresinol-dimethyläther wurden in 100 ml Eisessig gelöst und 1 ml konc. Schwefelsäure zugesetzt. Nach einer Woche bei gewöhnlicher Temperatur wurde das Gemisch in Wasser gegossen und die ausgeschiedene feinpulvrige Masse aus Methanol fraktionierend kristallisiert. So wurden 4 g reiner *Epi-pinoresinol-dimethyläther* erhalten. Die anderen Fraktionen gaben nur dieselbe Substanz sowie unveränderten Pinoresinol-dimethyläther. Die restlose Trennung dieser beiden Stoffe ist jedoch sehr mühsam, und es lohnt sich besser, das Gemisch erneut mit Säure zu behandeln.

Der *Epi-pinoresinol-dimethyläther* hatte Smp. 130—131°, $[\alpha]_D^{18} + 141^\circ \pm 1^\circ$ ($\alpha = +1,01^\circ \pm 0,01^\circ$, $l = 0,55$ dm, $c = 1,305$ in Chloroform).

Nitrierung: 2 g *Epi-pinoresinol-dimethyläther* wurden in 5 ml Essigsäure und 5 ml Essigsäureanhydrid gelöst und bei -10° mit einer Lösung von 0,35 ml konc. HNO₃ (sp. Gew. 1,41) in 3 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach einer Stunde wurde Wasser bis zur Trübung zugesetzt, wobei nach einiger Zeit 0,15 g α -Nitro-*epi-pinoresinol-dimethyläther* ausfiel. Zur Mutterlauge wurde mehr Wasser gefügt und die ausgefallene, ein wenig schmierige Masse aus Alkohol fraktionierend kristallisiert. Hierbei wurden gewonnen: weitere 0,06 g α -Nitro-*epi-pinoresinol-dimethyläther* und 0,09 g β -Nitro-*epi-pinoresinol-dimethyläther* sowie 0,13 g Dinitro-*epi-pinoresinol-dimethyläther* (Smp. 180°) und 0,27 g unveränderter *Epi-pinoresinol-dimethyläther*. Der Rest war ein teilweise schmieriges Gemisch, aus welchem keine reine Substanz erhalten werden konnte.

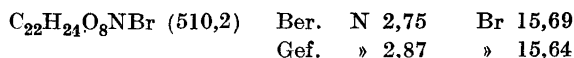
α -Nitro-*epi-pinoresinol-dimethyläther*, aus Alkohol mehrmals umkristallisiert, Smp. 140,5—141°, $[\alpha]_D^{21} + 41^\circ \pm 2^\circ$ ($\alpha = +0,23^\circ \pm 0,01^\circ$, $l = 0,55$ dm, $c = 1,01$ in Chloroform).



β -Nitro-*epi-pinoresinol-dimethyläther*, aus Methanol kristallisiert, Smp. 129—130°, $[\alpha]_D^{20} + 114^\circ \pm 2^\circ$ ($\alpha = +0,63^\circ \pm 0,01^\circ$, $l = 0,55$ dm, $c = 1,005$ in Chloroform).

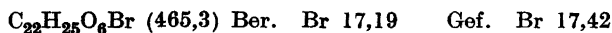


*Bromierung des α -Nitro-*epi-pinoresinol-dimethyläthers**: 0,13 g des α -Nitroderivates wurden in 2 ml Essigsäure gelöst, mit einigen Tropfen Pyridin versetzt und mit einer Lösung von 0,015 ml Brom in 1 ml Essigsäure bromiert. Das Bromierungsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt (0,13 g) und aus Alkohol-Chloroform kristallisiert. Es schmilzt bei 143—145°, erstarrt dann aufs neue, um bei 157—157,5° wieder zu schmelzen. $[\alpha]_D^{21} + 78^\circ \pm 2^\circ$ ($\alpha = +0,42^\circ \pm 0,01^\circ$, $l = 0,55$ dm, $c = 0,98$ in Chloroform).



*Bromierung des β -Nitro-*epi*-pinoresinol-dimethyläthers:* 10 mg des β -Nitroderivates wurden in wenig Chloroform gelöst und mit einer verdünnten Bromlösung in Chloroform bis zur bleibenden Rotfärbung versetzt. Das Chloroform und überschüssiges Brom wurden verdampft und der Rückstand aus Äthylacetat-Methanol umkristallisiert. So wurden etwa 5 mg Kristalle erhalten vom Smp. 180—180,5°. Die Substanz gab mit dem später beschriebenen Nitrobromderivate von Smp. 181—182° keine Schmelzpunktsdepression.

*α -Brom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther:* a) 5 g *Epi*-pinoresinol-dimethyläther wurden in 40 ml Essigsäure und 7 ml Pyridin gelöst und mit 1,75 g Brom in 30 ml Essigsäure bromiert. Nach einer Stunde wurde in Wasser gegossen. Der Niederschlag wurde aus Methanol fraktionierend kristallisiert. Dabei wurden erhalten: 1,3 g α -Brom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther, nebst 0,7 g Dibrom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther (Smp. 160—161°) und 1,7 g unverändertem Ausgangsmaterial. Das Rest war ein Öl, aus dem nichts kristallisiertes erhalten werden konnte. Der α -Brom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther wurde aus Alkohol umkristallisiert. Smp. 143—144°, $[\alpha]_D^{21} + 51^\circ \pm 2^\circ$ ($\alpha = +0,32^\circ \pm 0,01^\circ$, $l = 0,55$ dm, $c = 1,15$ in Chloroform).



b) 1 g Monobrompinoresinol-dimethyläther wurde in 10 ml Essigsäure gelöst und 0,1 ml konc. H_2SO_4 zugesetzt. Nach 40 Stunden wurde die Lösung in Wasser gegossen und der Niederschlag aus Alkohol fraktionierend kristallisiert. Es wurden erhalten: 0,7 g unverändertes Ausgangsmaterial und 0,17 g Monobrom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther, der nach nochmaligen Umkristallisieren aus Alkohol bei 143—144° schmolz und mit dem nach a) dargestellten α -Brom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther keine Depression gab. $[\alpha]_D^{21} + 50^\circ \pm 2^\circ$ ($\alpha = +0,25^\circ \pm 0,01^\circ$, $l = 0,55$ dm, $c = 0,91$ in Chloroform).

*Nitrierung des α -Brom-*epi*-pinoresinol-dimethyläthers:* 0,25 g α -Brom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther wurden in 1 ml Essigsäure und 1 ml Essigsäureanhydrid gelöst und bei -15° mit einem Gemisch von 0,05 ml konc. HNO_3 (sp. Gew. 1,41) und 1 ml Essigsäureanhydrid nitriert. Bei Zusatz von Wasser kristallisierten 0,18 g Nitrobrom-*epi*-pinoresinol-dimethyläther aus. Smp. 181—182° aus Alkohol-Chloroform. $[\alpha]_D^{21} + 84^\circ \pm 2^\circ$ ($\alpha = +0,53^\circ \pm 0,01^\circ$; $l = 0,55$ dm, $c = 1,15$ in Chloroform).



ZUSAMMENFASSUNG

Es ist gezeigt worden dass *Epi*-pinoresinol eine unsymmetrische Konfiguration besitzt.

Der Technischen Hochschule Finnlands danke ich für ein Stipendium.

LITERATUR

1. Erdtman, H. *Svensk Kem. Tid.* **48** (1936) 236.
2. Gripenberg, J. *Suomen Kemistilehti* **19B** (1946) 138.
3. Kaku, T., und Ri, H. *J. Pharm. Soc. Japan* **57** (1937) 289.
4. Erdtman, H. *Svensk Kem. Tid.* **50** (1938) 161.
5. Erdtman, H. *Svensk Kem. Tid.* **48** (1936) 280.
6. Kunimine, S., und Susuki, S. *J. Pharm. Soc. Japan* **58** (1938) 25.
7. Kunimine, S., und Wada, S. *J. Pharm. Soc. Japan* **58** (1938) 182.
8. Kaku, T., Ri, H., und Hara, N. *J. Pharm. Soc. Japan* **58** (1938) 248.

Eingegangen am 20. Januar 1948.