

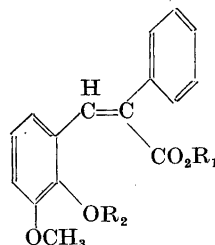
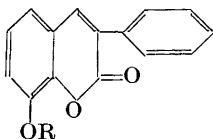
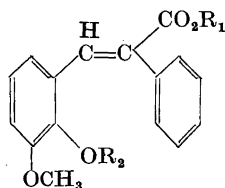
## Über *cis*- und *trans*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure

HERMANN RICHTZENHAIN und BO ALFREDSSON

*Holzchemische Abteilung der Schwedischen Holzforschungsanstalt, Stockholm, Schweden*

Bei der Kondensation von Benzaldehyd mit Phenylelessigsäure entstehen bekanntlich *cis*- und *trans*-Form der  $\alpha$ -Phenylzimtsäure nebeneinander, wobei die Menge der letzteren stark überwiegt<sup>1</sup>. Aus *o*-Oxybenzaldehyden und Phenylelessigsäuren entstehen dagegen unter den üblichen Kondensationsbedingungen substituierte Cumarine d.h. die *cis*-Form der  $\alpha$ -Phenylzimtsäure wird durch den Ringschluss stabilisiert. Die normalerweise begünstigte *trans*-Form ist unsres Wissens bisher nicht aufgefunden worden. Für die von Oglialoro<sup>2</sup> bei der Kondensation von Salicylaldehyd und Phenylelessigsäure isolierte 2-Acetoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure ist die Zugehörigkeit zur *trans*-Reihe nicht bewiesen.

Anlässlich synthetischer Versuche in der Phenylcumarinreihe benötigten wir die *trans*-Form der 2-Oxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (I) und wir versuchten, diese durch Kondensation von *o*-Vanillin mit dem Natriumsalz der Phenylelessigsäure in Essigsäureanhydrid darzustellen. Um die Bildung des gleichzeitig zu erwartenden 3-Phenyl-8-methoxycumarins (II)<sup>3</sup> möglichst zu verhindern, wurde die Phenolgruppe des *o*-Vanillins vor der Kondensation acetyliert. Man erhält dann als Kondensationsprodukt ein Gemisch aus 2-Acetoxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (III) und II. Das Verhältnis III : II hängt von den Kondensationsbedingungen ab und war bei den Kondensations-temperaturen 100°, 130° und 160° 1:1,7, 1:1,7 und 1:3,5. Die Gesamtausbeute an beiden Verbindungen lag bei 24, 36 und 41 % der Theorie.



- I:  $R_1 = \text{H}$      $R_2 = \text{H}$   
 III:  $R_1 = \text{H}$      $R_2 = \text{COCH}_3$   
 IV:  $R_1 = \text{H}$      $R_2 = \text{CH}_3$   
 V:  $R_1 = \text{CH}_3$      $R_2 = \text{CH}_3$   
 VI:  $R_1 = \text{CH}_3$      $R_2 = \text{H}$

- II:  $R = \text{CH}_3$   
 IX:  $R = \text{H}$

- VII:  $R_1 = \text{H}$      $R_2 = \text{CH}_3$   
 VIII:  $R_1 = \text{CH}_3$      $R_2 = \text{CH}_3$

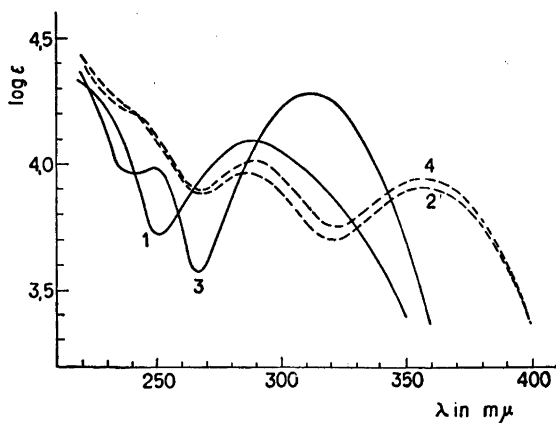


Fig. 1. UV-Spektren von 2-Oxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (I) (in Alkohol: Kurve 1, in 0,1 N NaOH: Kurve 2) und 3-Phenyl-8-methoxycumarin (II) (in Alkohol: Kurve 3, in 0,1 N NaOH: Kurve 4).

Die aus III durch Verseifung der Acetylgruppe entstehende 2-Oxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (I) erleidet in saurer Lösung keinen Ringschluss zum Cumarin, muss also die *trans*-Verbindung sein. Durch Methylierung mit Dimethylsulfat erhält man aus ihr *trans*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (IV) sowie deren Methylester (V). Diazomethan reagiert rasch mit der Carboxylgruppe von I unter Bildung des Esters (VI)<sup>3</sup>, methyliert dagegen die freie Phenolgruppe nur sehr träge. Aus dem Cumarin II lässt sich durch Methylierung mit Alkali und Dimethylsulfat die *cis*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure VII sowie deren Methylester VIII darstellen.

Die beiden der *trans*-Reihe angehörenden Verbindungen IV und V schmelzen erwartungsgemäss höher (154° bzw. 84°) als die entsprechenden *cis*-Verbindungen VII und VIII (144° bzw. 70°).

I und II zeigen auf Filtrierpapier unter der Quarzlampe kräftige hellblaue Fluoreszenz, während IV und VII nur nach Zusatz von Ammoniak schwach fluorescieren.

Die Ultravioletabsorptionsspektren der Verbindungen I und II — gemessen in alkoholischer Lösung — sind erwartungsgemäss stark verschieden. (Fig. 1.) In alkalischer Lösung (0,1 N Natronlauge) besitzen dagegen beide Verbindungen ein sehr ähnliches Spektrum und unterscheiden sich nur dadurch, dass II etwas kräftiger als I absorbiert. Die Spektren der beiden isomeren Säuren IV und VII (Fig. 2) zeigen ein Maximum bei 285 bzw. 293 mμ, sowie übereinstimmend ein Minimum bei 250 mμ. In Übereinstimmung mit bekannten *cis*- und *trans*-Stilbenen absorbiert VII als Derivat eines *trans*-Stilbens kräftiger als die *cis*-Verbindung IV. Der Unterschied zwischen diesen beiden Stilbencarbonsäuren ist jedoch nicht ganz so gross wie bei dem unsubstituierten Stilben<sup>4</sup>.

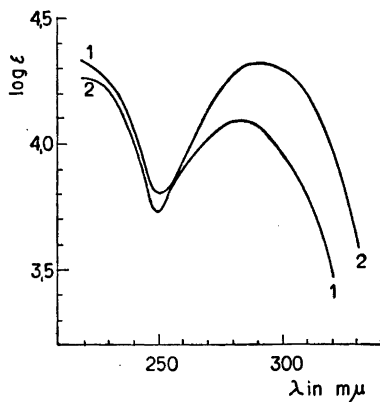


Fig. 2. UV-Spektren von *trans*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (IV) (Kurve 1) und *cis*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (VII) (Kurve 2).

Die beiden Säuren IV und VII lassen sich mit 67-proc. Jodwasserstoffsäure nicht decarboxylieren wie die 2-Methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure<sup>5</sup>. Schon bei gewöhnlicher Temperatur wird die Methoxylgruppe in 2-Stellung abgespalten, wobei u.a. II entsteht. Bei höherer Temperatur konnte nur 3-Phenyl-8-oxycumarin (IX) isoliert werden.

#### VERSUCHSTEIL

*Kondensation von o-Vanillinacetat mit Phenyllessigsäure.* 9,2 g *o*-Vanillinacetat werden mit 7,9 g phenyllessigsäurem Natrium und 40 ml Essigsäureanhydrid 72 Stdn. in einem Ölbad von 100° erhitzt. Die Hauptmenge des Essigsäureanhydrids wird im Vakuum abdestilliert, der Rest mit Wasser zersetzt. Das rasch krystallisierende Reaktionsprodukt wird in Chloroform gelöst. Der Chloroformlösung wird durch Ausschütteln mit Natriumbicarbonatlösung die Säure III entzogen, welche beim Ansäuern der Bicarbonatlösung krystallin ausfällt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol werden 1,4 g III in farblosen Nadeln erhalten. Schmp. 224°. (Gef. C 69,12; H 5,16; OCH<sub>3</sub> 10,24; C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 69,20 H 5,17 OCH<sub>3</sub> 9,93.)

Der nach Eindunsten der Chloroformlösung hinterbleibende Rückstand liefert nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 1,9 g II. Farblose Nadeln vom Schmp. 158°. Bei zwei weiteren Ansätzen (24 Stdn. bei 130° bzw. 24 Stdn. bei 160°) wurden 2,1 g III und 2,95 g II bzw. 1,4 g III und 4,15 g II erhalten.

Aus III entsteht durch Erhitzen mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid über 160° eine violett gefärbte, nicht näher untersuchte Verbindung.

*trans*-2-Oxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (I). 2 g III werden mit 10 ml 10 % Natronlauge und 40 ml Methanol am Wasserbad 3 Stdn. erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols wird der Rückstand angesäuert und die ausfallende Säure aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält lange, seidengänzende Nadeln vom Schmp. 198–200°. Mit Eisenchlorid entsteht eine rotbraune, allmählich rotviolett werdende Färbung. (Gef. C 71,27; H 5,21; OCH<sub>3</sub> 11,33; C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71,08; H 5,22; OCH<sub>3</sub> 11,74.)

Mit ätherischer Diazomethanlösung entsteht der Methylester VI. Aus Alkohol farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 160–161°. (Gef. C 71,51; H 5,82; OCH<sub>3</sub> 21,80; C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71,80; H 5,68; OCH<sub>3</sub> 21,82.)

*trans*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (IV). Zu einer Lösung von 10 g I in 100 ml 30 % Natronlauge wird unter Rühren langsam Dimethylsulfat bis zur sauren Reaktion eingetropfelt. Die Reaktionsmischung enthält neben der mit Natriumbicarbonat abgetrennten Säure IV noch wenig Ester V. IV schmilzt nach Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol bei 154°. (Gef. C 72,11; H 5,80; OCH<sub>3</sub> 21,73; C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 71,80; H 5,68; OCH<sub>3</sub> 21,82.)

V kristallisiert aus Cyclohexan in derben Krystallen vom Schmp. 84°. (Gef. C 72,72; H 6,23; OCH<sub>3</sub> 30,78; C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,45; H 6,09; OCH<sub>3</sub> 31,22.)

*cis*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure (VII). Zu einer Lösung von 10 g II in 100 ml 30 % Natronlauge werden unter Umrühren bei 70° langsam Dimethylsulfat bis zur sauren Reaktion eingetroppt. Aus der durch Zusatz von etwas Soda alkalisch gemachten Lösung lassen sich mit Äther 9,3 g des Esters VIII abtrennen. Aus Cyclohexan derbe, rautenförmige Krystalle vom Schmp. 70°. (Gef. C 72,14; H 6,32; OCH<sub>3</sub> 31,14; C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,45; H 6,09; OCH<sub>3</sub> 31,22.)

Aus der angesäuerten Lösung sowie durch Verseifung von VIII erhält man die Säure VII, welche nach Umkrystallisieren aus Alkohol oder Benzol bei 144° schmilzt. (Gef. C 71,79; H 5,63; OCH<sub>3</sub> 21,92; C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 71,80; H 5,68; OCH<sub>3</sub> 21,82.)

3-Phenyl-8-oxycumarin (IX). Durch Erhitzen von II oder III mit 57-proc. Jodwasserstoffsäure. Aus Alkohol farblose kubische Krystalle vom Schmp. 203–204°. (Gef. C 75,46; H 4,07; C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 75,60; H 4,23.)

Durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin erhält man 3-Phenyl-8-acetoxycumarin. Aus Alkohol farblose Stäbchen vom Schmp. 142°. (Gef. C 72,66; H 4,40; C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,83; H 4,32.)

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die Kondensation von *o*-Vanillinacetat mit Phenylessigsäure führt zu 3-Phenyl-8-methoxycumarin und *trans*-2-Acetoxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure. Durch Methylierung wurden aus diesen Verbindungen *cis*- und *trans*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure sowie deren Ester dargestellt. Die Ultraviolettabsorptionsspektren von *cis*- und *trans*-2,3-Dimethoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure wurden in alkoholischer Lösung, diejenigen von 3-Phenyl-8-methoxycumarin und *trans*-2-Oxy-3-methoxy- $\alpha$ -phenylzimtsäure auch in alkalischer Lösung gemessen.

#### LITERATUR

1. Ogliaro, G. *Gazz. chim. Ital.* **8** (1878) 429; Jahresberichte **1878** 1820. Bakunin, M. *Gazz. chim. Ital.* **25**, I (1895) 141; **27**, II (1897) 36, 48; **31**, II (1901) 77. Pschorr, R. *Ber.* **29** (1896) 497; Pfeiffer, P. *Ann.* **465** (1928) 29.
2. Ogliaro, G. *Gazz. chim. Ital.* **9** (1879) 428; Jahresberichte **1879** 731.
3. de Kiewiet, Th. und Stephen, H. *J. Chem. Soc.* **1931** 639.
4. Wiegand, C. und Merkel, E. *Medizin und Chemie* **3** (1936) 320; Solmssen, U. V. *J. Am. Chem. Soc.* **65** (1943) 2370.
5. Funk, C. und v. Kostanecki, St. *Ber.* **38** (1905) 939.

Eingegangen am 22. Juni 1953.