

Über die Reaktionen des Lignins bei der Sulfatkochung

II*. Modellversuche zur Spaltung von Aryl-alkylätherbindungen durch Alkali**

JOSEF GIERER und ISA NORÉN

Schwedisches Holzforschungsinstitut, Holzchemische Abteilung, Stockholm, Schweden

The alkaline degradation of some model substances, representative of the main types of aryloether structures assumed to be present in lignin, has been investigated.

β -Arylethers (type A) are hydrolysed on treatment with 2 N sodium hydroxide at 170° for 2 h provided that they contain a free hydroxyl group in the α - or γ -position of the side chain. This reaction proceeds *via* an epoxide and yields the corresponding phenol and 1,2-glycol. If, however, these ethers carry a free phenolic hydroxyl in the *para*-position to the side chain and an α -hydroxyl or ether group they are not hydrolysed but undergo other reactions, the mechanisms of which have been elucidated.

α -Arylethers (type B) are hydrolysed under similar conditions also in the absence of a neighbouring hydroxyl in the β -position provided that they carry a free hydroxyl in the *para*-position. This reaction probably proceeds *via* the methylenequinone.

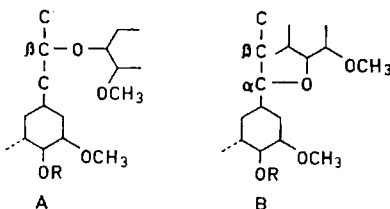
Von den tiefgreifenden strukturellen Veränderungen, welche Lignin während einer Sulfatkochung erleidet, sind der Einbau von Schwefel und die Freilegung phenolischer Hydroxylgruppen besonders auffallend. Der erstgenannte Vorgang wurde bereits wiederholt mit Hilfe von Modellversuchen^{2,3,1} und vor kurzem auch durch Spaltung von Thioligninen¹ näher studiert. Modellversuche über die Freilegung phenolischer Hydroxylgruppen unter den Bedingungen einer Sulfat- oder einer Alkalikochung und über die hierfür erforderlichen strukturellen Voraussetzungen stehen hingegen bisher noch aus. Die Aufspaltung von Arylätherbindungen, die zum Abbau des Lignins in alkalilösliche Bruchstücke führt, darf jedoch als der wichtigste Vorgang des alkalischen Holzaufschlusses überhaupt angesehen werden. In der vorliegenden Arbeit wird

* Teil I, siehe Ref.¹

** Über die Ergebnisse dieser Arbeit wurde (von J.G.) am Ligninsymposium in Helsinki, 4.—7. Juni 1961, siehe *Paperi ja Puu* 11 (1961) 654 und am Ligninsymposium in Chicago, 14.—16. August 1961 bereits kurz berichtet.

die Spaltbarkeit der im Lignin derzeit angenommenen Typen von Arylalkylätherbindungen an geeigneten Modellsubstanzen näher untersucht.

Durch analytische Studien an schonend isolierten Ligninpräparaten ^{4,5} sowie durch Isolierung von Zwischenprodukten der enzymatischen *in vitro*-Synthese von Ligninen ⁶⁻⁸ wurde wahrscheinlich gemacht, dass folgende zwei Bindungsprinzipien zwischen den Phenylpropanmonomeren mengenmässig überwiegen:

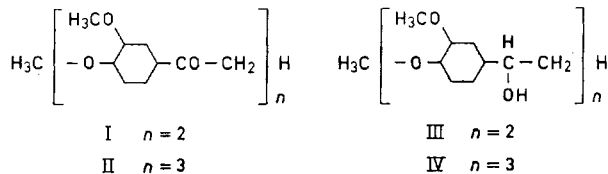


R = H oder Seitenkette der nächsten Einheit

Wie ersichtlich, enthalten beide Verknüpfungsstrukturen (A und B) Arylalkylätherbindungen. Im Zusammenhang mit dem Studium des alkalischen Ligninabbaues kommt dem Verhalten der Strukturelemente des Typus A (β -Aryläthertypus) besondere Bedeutung zu, da ihre Spaltung zu einer vollständigen Trennung zweier benachbarter Phenylpropaneinheiten und damit zum Abbau des Lignins in kleinere Bruchstücke führt. Bei der Spaltung der Strukturelemente des Typus B (Phenylcoumarantypus), hingegen, bleibt die β C — Arylbindung zwischen den beiden benachbarten Einheiten erhalten. Dieser Vorgang trägt daher nicht zum Abbau, wohl aber zur Zunahme der Alkalilöslichkeit, bei.

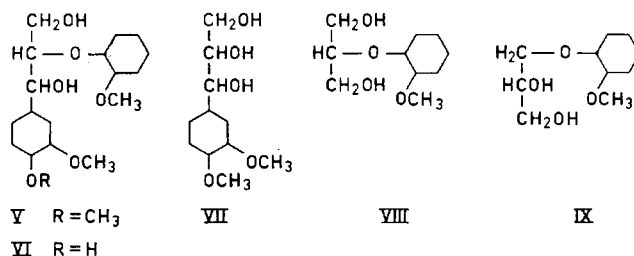
Die β -Arylätherbindung (Typus A)

a) *in nicht-phenolischen Phenylpropaneinheiten* (R = Seitenkette der nächsten Einheit). Leopold ⁹ stellte im Zusammenhang mit einer Untersuchung über die Oxydation von Lignin durch Nitrobenzol-Alkali fest, dass β -Arylätherbindungen unter den Bedingungen einer Alkalikochung in gewissem Ausmass spaltbar sind. Die α -Ketoverbindungen I und II lieferten 75 % bzw. 87 % der berechneten Menge an phenolischen Substanzen, die entsprechenden Benzylalkohole III und IV, hingegen, nur 18 % bzw. 23 %. Die niedrigen Ausbeuten an phenolischer Substanz (Vinylgajakol) bei der Alkalibehandlung der Substanzen III und IV wurden durch die Annahme sekundärer Kondensations- und Polymerisationsreaktionen erklärt ⁹.



In der vorliegenden Untersuchung wurden vor allem die β -Guajacyläther des α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerins (V) und des α -(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-glycerins (VI) als Modellsubstanzen für die β -Arylätherbindungen in nicht-phenolischen, bzw. in phenolischen Einheiten des Lignins gewählt.

Diese Substanzen enthalten keine zur Arylätherbindung *para*-ständige "ligninähnliche" Seitenkette. In vorläufigen Versuchen konnte jedoch gezeigt werden, dass z. B. *para*-ständige Methylolgruppen (vgl. das Verhalten der Substanzen III und IV⁹) keinen wesentlichen Einfluss auf die im Folgenden beschriebene Arylätherspaltung ausüben.

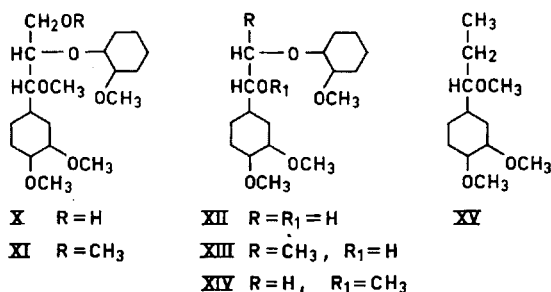


Die Synthese^{10,11} und das Verhalten der Substanzen V und VI unter den Bedingungen anderer wichtiger Ligninreaktionen^{10,4} wurden von Adler und Mitarbeitern beschrieben. Über die Einwirkung von Alkali auf diese Substanzen liegen bisher nur kurze Angaben vor. So wurde aus der Substanz V bei Behandlung mit Alkali ein alkalilösliches, amorphes Produkt erhalten, das positive Phenolreaktionen gab¹² und vor kurzem¹³ wurden beide Substanzen auf ihre Fähigkeit geprüft, bei der Alkalibehandlung wasserdampfgefährliche Aldehyde und Veratrumaldehyd bzw. Vanillin zu liefern. Näheres über die Spaltbarkeit der β -Arylätherbindung in diesen Substanzen ist bisher nicht bekannt.

Die Alkalilabilität der β -Arylätherbindung in den Substanzen III und IV⁹ konnten wir erwartungsgemäss auch bei der Substanz V feststellen. Durch 2-stündiges Erhitzen in 2 N Natronlauge auf 170°C wird der β -ständige Guajacylrest weitgehend abgespalten (siehe Tab. 1). Nach 15 Min. Reaktionszeit kann bereits die Hälfte der theoretisch zu erwartenden Menge Guajakol isoliert werden. Bei Reaktionstemperaturen um 100°C oder bei Verwendung von 0.2 N Natronlauge tritt hingegen keine nennenswerte Spaltung ein. Eine systematische Untersuchung des Einflusses der verschiedenen Reaktionsbedingungen auf den Umfang der Spaltung wurde bisher nicht durchgeführt.

Die Abspaltung von Guajakol aus der Substanz V ist als alkalische Hydrolyse der β -Arylätherbindung zu betrachten, da im Spaltungsrest die freigelegte Glycerinseitenkette durch Perjodat-Oxydation eindeutig nachgewiesen werden kann. Hierbei werden pro Mol Dimethoxyphenyl-glycerin 2 Mole Oxydationsmittel verbraucht und 1 Mol Ameisensäure gebildet. Beim Studium der sterischen Faktoren der alkalischen Arylätherspaltung, worüber in einer kommenden Mitteilung¹⁴ berichtet werden soll, wurde aus der amorphen Verbindung V das zu erwartende α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin (VII) in kristallisierter Form (Schmp. 109.5–110°) erhalten. Unterwirft man dieses einer Kochung unter den oben genannten Bedingungen, bleibt es vollkommen unverändert und kann praktisch quantitativ zurückgewonnen werden¹⁴.

Vor kurzem wurde gefunden, dass unter den Bedingungen einer Alkali-kochung auch der einfache Glycerin- β -guajacyläther VIII, sowie die isomere α -Verbindung IX, glatt gespalten werden¹⁵. Die Spaltbarkeit der β -Arylätherbindung in der Substanz V wird daher nicht — oder jedenfalls nicht ausschliesslich — durch den 3,4-Dimethoxyphenylrest bedingt. Vielmehr sind hierfür, wie bei den beiden Glycerinmonogujacyläthern VIII und IX, die der Arylätherbindung benachbarten Hydroxylgruppen verantwortlich zu machen. Verätherung der beiden Hydroxylgruppen hat nämlich eine weitgehende Blockierung der Spaltungsreaktion zur Folge (siehe Substanz XI in Tab. 1). Selektive Verätherung der benzylalkoholischen Hydroxylgruppe in V, hingegen, setzt die Spaltbarkeit lediglich auf ungefähr die Hälfte herab (siehe Substanz X in Tab. 1).



Bei Austausch der endständigen Methylolgruppe in V gegen eine Methylgruppe (Substanz XIII) wird die Spaltbarkeit der β -Arylätherbindung nicht wesentlich beeinflusst, bei Austausch gegen Wasserstoff (Substanz XII), hingegen, wird sie stark herabgesetzt (siehe Tab. 1). Substanz XIV, die wie Substanz XI keine freie, der β -Arylätherbindung benachbarte Hydroxylgruppe enthält, kann nach der Kochung unverändert (kristallisiert) in guter Ausbeute zurückgewonnen werden. Die geringen Spaltungen der Substanzen XI und XIV (siehe Tab. 1) dürften auf eine geringe Alkalilabilität der α -ständigen Methylätherbindung zurückzuführen sein, was auch durch das Verhalten der Substanz XV bei der Alkalikochung angedeutet wird (siehe experimenteller Teil).

Diese Ergebnisse zeigen, dass die alkalische Spaltung der Arylätherbindung in Substanz V, wie in den (nicht substituierten) Glycerin-monogujacyläthern VIII und IX, unter Mitwirkung der benachbarten Hydroxylgruppe(n) verläuft. Wie bereits mitgeteilt¹⁵, lässt sich die Rolle dieser Gruppen am besten durch die Annahme der Ausbildung intermediärer 1,2-Epoxyde erklären.

Die Richtigkeit dieser Annahme wurde experimentell auf folgende Weise gestützt: Bei Ausführung der Spaltungsreaktionen mit einer Mischung aus Piperidin und Natronlauge können die Epoxydzwischenstufen durch Reaktion mit der Stickstoffbase "aufgefangen" und als Piperidinoverbindungen (α -Piperidino-alkohole) isoliert werden. Der Glycerin- β -guajacyläther (VIII), der bei der Spaltung nur ein 1,2-Epoxyd geben kann, das sich in alkalischem Milieu am primären Kohlenstoffatom öffnet¹⁶, liefert das erwartete 1-Piperidino-propandiol-2,3 (XVI)¹⁵. Analog hierzu wurde nun aus dem β -Guajacyl-

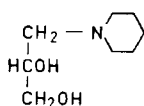
Tabelle 1. Behandlung der Modells-substanzen mit 2 N Natronlauge bei 170° (2 Stunden).

Substanz (1)	abgespaltetes, isoliertes und gereinigtes Guajakol % d. Th. (2)	Spaltungsrest, bzw. Reaktionsprodukt, bzw. Ausgangsmaterial (% d. Th.) (3)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin- β -guajacyläther (V)	73.3	α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin (VII) (65.1)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin- α -methyläther- β -guajacyläther (X)	43.0	Ausgangsmaterial (46.5)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin- α,γ -dimethyläther- β -guajacyläther (XI)	8.3	Ausgangsmaterial (72.8)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykol- β -guajacyläther (XII)	20.2	α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykol (17.1)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykol- α -methyläther- β -guajacyläther (XIV)	10.0	Ausgangsmaterial (89.1)
Methylisoeugenolglykol- β -guajacyläther (XIII)	77.5	Methylisoeugenolglykol (65.0)
Methylisoeugenolglykol- α -guajacyläther (XXXI)	88.1	Methylisoeugenolglykol (71.2)
Dihydro-dehydro-diisoeugenol (XXVII)	—	Reaktionsprodukt, isoliert als 1-(3-Methoxy-4-acetoxyphenyl)-2-(2-acetoxy-3-methoxy-5-n-propyl-phenyl)-propen-(1) (XXIX) (67.5)
Dihydro-dehydro-diisoeugenol-methyläther (XXVIII)	—	Ausgangsmaterial (97.8)
Äthyl-veratryl-carbinol-methyläther (XV)	—	Äthyl-veratryl-carbinol best. durch Acetylierung (12.0)
Pinoresinol (XXXII)	—	Gemisch aus 7 phenol. Substanzen, das kein Ausg. Mat. enthält
Pinoresinol-dimethyläther (XXXIII)	—	Ausgangsmaterial (97.2)

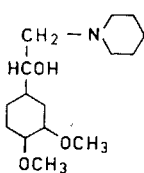
Tabelle 1 Fortsetzung.

Behandlung der Modellsubstanzen mit Piperidin — 2 N Natronlauge (9:1) bei 170° (17 Stunden).

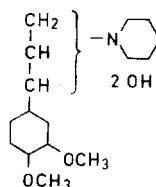
(1)	(2)	(3)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin- β -guajacyläther (V)	35.1	Gemisch aus Monopiperidino- verbindungen (XVIII) (38.5)
α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykol- β -guajacyläther (XII)	20.5	1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1- hydroxy-2-piperidino-äthan (XVII) (21.7)



XVI



XVII



XVIII

äther des α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykols (XII) die entsprechende β -Piperidinoverbindung (XVII) in kristallisierter Form erhalten und durch Schmelzpunkt, sowie Misch-Schmelzpunkt mit authentischem 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-hydroxy-2-piperidinoäthan (XVII), identifiziert. (Das letztgenannte liess sich durch Umsetzung von ω -Bromacetoveratron mit Piperidin und Reduktion des Umsetzungsproduktes mit Natriumborhydrid gewinnen).

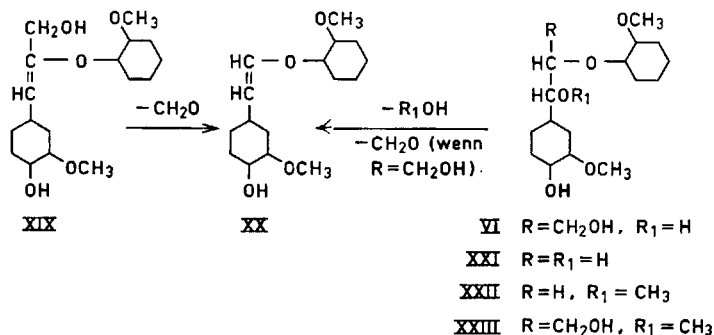
Bei der Spaltung des β -Guajacyläthers des α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerins (V), hingegen, kann Epoxydbildung sowohl zwischen dem β - und γ -Kohlenstoffatom, als auch zwischen dem α - und β -Kohlenstoffatom eintreten. Im erstgenannten Fall ist mit der Öffnung des Epoxydringes am primären Kohlenstoffatom (vgl. Spaltung der Substanzen VIII und XII) und der Bildung der entsprechenden γ -Piperidinoverbindung zu rechnen, die in zwei stereoisomeren Formen vorliegen kann. Im zweiten Fall ist die Bildung zweier stereoisomerer Epoxyde (*cis*- und *trans*-) möglich, je nachdem, ob von der *threo*- oder von der *erythro*-Form der Substanz V ausgegangen wird. Die *cis*-Form des α,β -Epoxyds sollte in Analogie zum *cis*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd-1,2¹⁷ unter Ringöffnung am β -Kohlenstoffatom vorwiegend die *threo*-Form der β -Piperidinoverbindung, die entsprechende *trans*-Form, hingegen, unter Ringöffnung am α -Kohlenstoffatom vorwiegend die *erythro*-Form der α -Piperidinoverbindung liefern. Bei der Spaltung der Substanz V mit Piperidin-Alkali ist daher ein Gemisch struktur- und stereoisomerer Monopiperidinoverbindungen zu erwarten, das durch die Formel XVIII versinnbildlicht werden soll. Tatsächlich wurde hierbei ein Öl erhalten, dessen Analysenwerte gut auf die Formel XVIII stimmen (siehe exp. Teil) und das sich im Dünnschichtschromatogramm als

ein aus vier Hauptkomponenten bestehendes Gemisch erwies. Eine Auftrennung dieses Gemisches wurde nicht durchgeführt.

Bei Anwendung von Piperidin-Natronlauge als spaltendes Agens war der Spaltungsgrad gering (siehe Tab. 1). Er liess sich weder durch Variation des Verhältnisses Piperidin:Natronlauge, noch durch Verlängerung der Reaktionszeit wesentlich erhöhen. Die Ausbeute an Piperidinverbindung(en) entsprach jedoch ungefähr der Menge des jeweils abgespalteten Guajakols (siehe Tab. 1). Dies zeigt, dass die Spaltungsreaktion vorwiegend — wenn nicht ausschliesslich — über die Epoxyd-Zwischenstufe(n) verläuft. Die Möglichkeit einer nachträglichen Bildung der Piperidinverbindung(en) aus zunächst entstehenden 1,2-Glykolen, bzw. aus Glycerinen, konnte experimentell ausgeschlossen werden. Nach der Behandlung von Glycerin¹⁵ oder von α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin (VII) mit Piperidin-Natronlauge liessen sich nämlich nicht einmal Spuren von Piperidinverbindungen chromatographisch nachweisen. Wie bei den entsprechenden Kochungen mit Natronlauge allein, kann in beiden Fällen das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen werden.

Die den α -Hydroxy- β -aryläthern V und XII entsprechenden α -Keto- β -aryläther (Phenacyl-aryläther, CO anstatt HCOH) erwiesen sich ebenfalls als weitgehend spaltbar (vgl. Substanzen I und II⁹). Nach Entfernung des Guajakols wurden hochmolekulare, ätherunlösliche, acetonlösliche Produkte erhalten, die nicht näher untersucht wurden. Der Reaktionsverlauf (über polymerisierbare Oxirene oder kondensierbare Ketole?) ist ungeklärt.

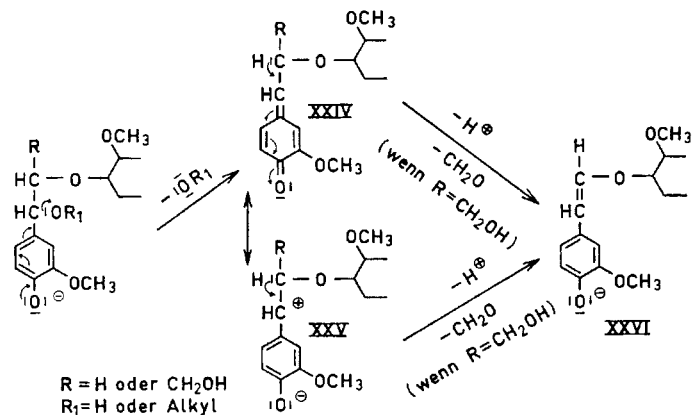
b) in phenolischen Phenylpropaneinheiten (Typus A, R = H). Vollkommen verschieden von den bisher behandelten β -Arylätherbindungen verhalten sich solche, die in Einheiten mit freier, zur Seitenkette *para*-ständiger phenolischer Hydroxylgruppe liegen. So liefert der der Substanz V entsprechende phenolische β -Aryläther VI bei der Behandlung mit Alkali unter den eingangs erwähnten Bedingungen kein Guajakol. Eine papierchromatographische Untersuchung (siehe experimenteller Teil) zeigt, dass das Reaktionsgemisch nur eine phenolische Substanz enthält, die mit dem Ausgangsmaterial nicht identisch ist. Sie gibt beim Besprühen des Chromatogramms mit einer alkoholischen Lösung von Dibrom-chinonmono-chlorimid und mit 0.05 N Natronlauge eine intensive, jedoch instabile Violettfärbung, was zunächst eine (substituierte) Coniferylalcoholstruktur (XIX) andeutete^{18,1}.



Authentischer α -Guajakoxy-coniferylalkohol (XIX) gibt zwar mit dem Kupplungsreagenz genau die gleiche, instabile Violettfrarbung wie das Produkt der Alkalibehandlung der Substanz VI, besitzt jedoch einen viel kleineren R_F -Wert. Hingegen wird bei der Alkalikochung der Substanz XIX eine phenolische Verbindung erhalten, die sich papierchromatographisch vollkommen gleich wie das untersuchte Produkt aus der Substanz VI verhält. Der α -Guajakoxy-coniferylalkohol (XIX) schien daher eine mögliche Zwischenstufe, nicht aber das Endprodukt der Alkalibehandlung der Substanz VI zu sein und es lag nahe, anzunehmen, dass sich aus ihm bei der Alkalieinwirkung unter Abspaltung von Formaldehyd das 3-Methoxy-4-hydroxy- ω -guajakoxy-styrol (XX) bildet. Die gleiche Substanz sollte dann auch bei der Alkalibehandlung von VI als Endprodukt entstehen. Die Richtigkeit dieser Annahme lässt sich durch Alkalikochung des β -Guajakylathers des α -(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-athylenglykols (XXI) zeigen, in dem die endständige Methylolgruppe der Substanz VI *a priori* fehlt. Es bildet sich nämlich auch in diesem Falle, wie bei der Einwirkung von Alkali auf die Substanzen VI und XIX, das eben erwähnte Styrolerivat (XX). Die Identität der Produkte der Einwirkung von Alkali auf die Substanzen VI, XIX und XXI wurde, wie bereits erwähnt, zunächst durch Papierchromatographie gezeigt, dann aber auch durch Benzylierung und Bestimmung der Schmelzpunkte und Misch-Schmelzpunkte der erhaltenen Benzyläther bewiesen.

Das 3-Methoxy-4-hydroxy- ω -guajakoxy-styrol (XX) ist (als Enoläther) nur in alkalischem Milieu beständig und fällt nach den Kochungen zu einem geringen Teil als Natrium-phenolat aus. In neutraler oder saurer Lösung spaltet es Guajakol ab und bildet, vermutlich durch Polymerisation, eine Reihe anderer phenolischer Substanzen, sowie eine Carbonylverbindung (Papierchromatographie), die nicht näher untersucht wurden.

Unter Berücksichtigung der oben erwähnten experimentellen Befunde schlagen wir für den Verlauf der Reaktion "phenolischer" β -Aryläther vom Typus VI (bzw. XXI–XXIII) mit Alkali folgende Formulierung vor:



Durch den elektromeren Effekt des Phenolatjons wird unter Übergang in die Chinonmethidstruktur (XXIV) die Abspaltung des in Benzylstellung

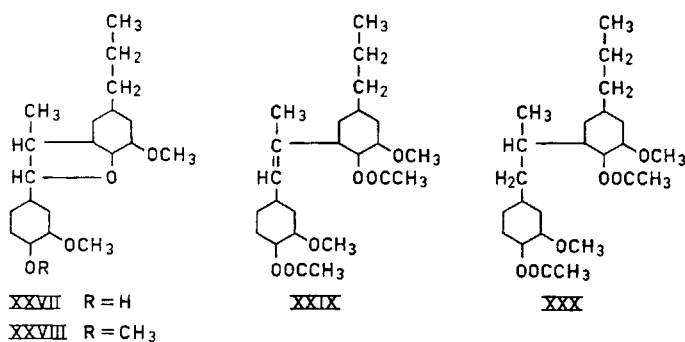
befindlichen Substituenten (Hydroxyl oder Alkoxy) ermöglicht. Das Chinonmethid XXIV, bzw. das hierzu mesomere Zwitterion XXV, stabilisieren sich durch Protonenabspaltung und (wenn $R=CH_2OH$) Eliminierung der endständigen Methylolgruppe als Formaldehyd zum kernkonjugierten System XXVI.

Diese Formulierung wird der Tatsache gerecht, dass eine freie phenolische Hydroxylgruppe in *para*-Stellung zur β -Aryläther-Seitenkette Voraussetzung für die Abspaltung der Elemente des Wassers ($R_1 = H$), bzw. des Alkohols ($R_1 = \text{Alkyl}$, siehe unten), d.h. für die Ausbildung der kernkonjugierten Doppelbindung (in XXVI) ist. Verätherung der phenolischen Hydroxylgruppe (VI \rightarrow V, XXI \rightarrow XII) blockiert diesen Reaktionsweg und ermöglicht dadurch die oben beschriebene alkalische Spaltung der β -Arylätherbindung unter Mitwirkung benachbarter alkoholischer Hydroxylgruppen und Ausbildung intermediärer Epoxyde.

Verätherung der α -ständigen (benzylalkoholischen) Hydroxylgruppe, (z. B. in VI oder XXI), hat dagegen, wie oben bereits erwähnt, keinen wesentlichen Einfluss auf den Reaktionsverlauf: Die aus den Substanzen VI und XXI hergestellten α -Methyläther XXIII bzw. XXII geben bei der Behandlung mit Alkali den gleichen Enoläther (XX) wie die Ausgangssubstanzen, was sich ebenfalls durch Benzylierung und Bestimmung der Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte der Benzylierungsprodukte zeigen liess.

Die α -Arylätherbindung

Das Verhalten von α -Arylätherbindungen (Benzyl-arylätherbindungen) bei der Alkalikochung wurde vor allem an den beiden Phenylcumaranen (Typus B) Dihydro-dehydro-diisoeugenol (XXVII) und dessen Methyläther (XXVIII) näher untersucht.



Die phenolische Verbindung (XXVII) wird unter den gewählten Bedingungen (siehe oben) vollständig gespalten. Aus dem Reaktionsansatz lässt sich in guter Ausbeute ein Öl isolieren, das bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid-Pyridin zwei Acetylgruppen aufnimmt. Das Diacetat ist im Hochvakuum gut destillierbar und kristallisiert beim Tiefkühlen seiner konzentrierten Lösung in Methanol aus. Es verhält sich somit wie das Stilbenderi-

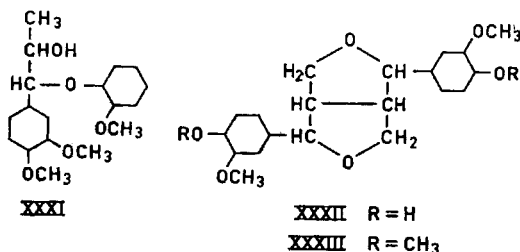
vat XXIX, welches Freudenberg und Mitarbeiter vor kurzem¹⁹ aus dem Acetat des Dihydro-dehydrodiisoeugenols durch acetylierende Aufspaltung des Cumarinringes erhielten. Auch die Analysenwerte stimmen hiermit gut überein. Bei der katalytischen Hydrierung (Pd-Tierkohle) nimmt das Diacetat XXIX (Schmp. 111–112°) pro Mol Substanz ein Mol Wasserstoff auf und geht in die gesättigte Verbindung XXX (Schmp. 80.5–81.5°) über.

Die Bildung phenolischer Stilbenstrukturen wurde vor kurzem²⁰ auch bei der Sulfatkochung von Dihydro-dehydro-diconiferylalkohol (XXVII, jedoch $-\text{CH}_2\text{OH}$ anstatt $-\text{CH}_3$), sowie von Björkman-Lignin beobachtet und durch Bestimmung der Ultraviolett-Spektren belegt. Die Struktur der aus dem Dihydro-dehydro-diconiferylalkohol gebildeten Verbindungen wurde jedoch bisher nicht vollständig geklärt²⁰. Es kann erwartet werden, dass die an den Cumaranring gebundene Methylolgruppe im Dihydro-dehydro-diconiferylalkohol für die alkalische Aufspaltung der cyclischen α -Arylätherbindung keine entscheidende Bedeutung hat (vgl. Spaltung von XXVII), und dass sie nach Ausbildung der kernkonjugierten Doppelbindung als Formaldehyd abgespalten wird (vgl. das Verhalten der Substanzen VI, XIX und XXIII).

Zum Unterschied von Dihydro-dehydro-diisoeugenol (XXVII) erweist sich sein Methyläther (XXVIII) bei der Behandlung mit Alkali unter den eingangs erwähnten Bedingungen als vollkommen stabil und kann schmelzpunktsrein zurückgewonnen werden.

Die bisher behandelten Benzyl-arylätherbindungen (in XXVII und XXVIII) sind Teil eines heterocyclischen Ringsystemes (Typ B, siehe S. 1714). Vor kurzem wurden von Freudenberg und Mitarbeitern²¹ auch nicht-cyclische, d. h. nicht einem Phenylcumarin-Ringsystem zugehörige Benzyl-arylätherbindungen als weiteres Bindungsprinzip zwischen den Phenylpropanmonomeren des Lignins in Betracht gezogen. Es kann angenommen werden, dass sich derartige "offene" Benzyl-arylätherstrukturen gegenüber Alkali ähnlich wie die "ringgeschlossenen" (XXVII und XXVIII) verhalten, d. h., dass solche mit einer freien phenolischen Hydroxylgruppe in *para*-Stellung zur Seitenkette unter den gewählten Bedingungen spaltbar und solche mit einer verätherten phenolischen Hydroxylgruppe weitgehend alkalistabil sind.

Die Stabilität von *para*-Alkoxy-benzyl-aryläthern gegenüber Alkali wird jedoch erwartungsgemäss aufgehoben, wenn eine zur Arylätherbindung benachbarte (β -ständige) Hydroxylgruppe vorhanden, m. a. W., wenn, wie bei den β -Aryläthern mit α - und/oder γ -ständigem Hydroxyl (siehe Substanzen V, X, XII und XIII), die Möglichkeit zur Ausbildung intermediärer Epoxyde gegeben ist. So wird z. B. der α -Guajacyläther des Methylisoeugenolglykols



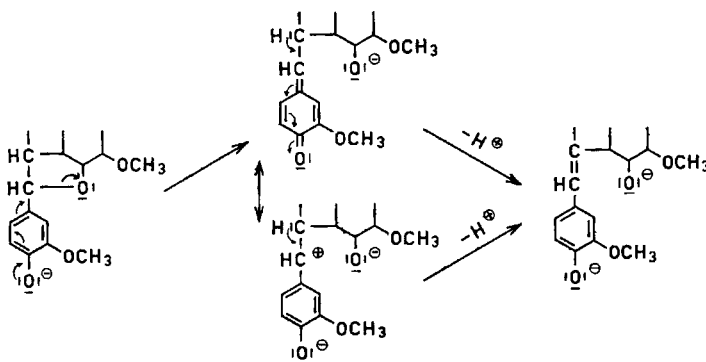
(XXXI, Schmp. 105–106°), wie der isomere β -Guajacyläther (XIII), unter den angegebenen Bedingungen weitgehend gespalten und liefert wie dieser neben Guajakol Methylisoeugenolglykol (Schmp. 124–125°).

Das Verhalten von Benzyl-alkylätherbindungen gegenüber Alkali soll hier nur kurz behandelt werden. Bekanntlich nimmt man im Lignin auch solche Bindungen als wichtige Verknüpfungsart benachbarter Phenylpropanmonomerer (z. B. in Strukturelementen vom Pinoresinoltypus²²) an. Die bei den *para*-Hydroxy-benzyl-methyläthern XXII und XXIII beobachtete Spaltbarkeit (siehe S. 1719) wurde auch beim zweifachen, cyclischen *para*-Hydroxy-benzyl-alkyläther Pinoresinol (XXXII) festgestellt. Er wird unter den angegebenen Bedingungen vollständig gespalten. Das Reaktionsgemisch enthält mehrere phenolische Substanzen, die bisher nicht näher untersucht wurden.

Der Dimethyläther des Pinoresinols (XXXIII), hingegen, erweist sich als vollkommen stabil und kann nach der Alkalibehandlung in unveränderter Form zurückgewonnen werden.

Benzyl-alkylätherbindungen und Benzyl-arylätherbindungen verhalten sich demnach gegenüber Alkali analog: In Einheiten mit freier, *para*-ständiger phenolischer Hydroxylgruppe (XXII, XXIII, XXXII bzw. XXVII) sind beide Äthertypen spaltbar, in Einheiten mit verätherter, *para*-ständiger phenolischer Hydroxylgruppe (XI, XIV, XV, XXXIII bzw. XXVIII), hingegen, sind sie weitgehend stabil.

Die alkalische Spaltung von Benzyl-arylätherbindungen (z. B. in *para*-Hydroxy-phenyleumaranen, XXVII) und von Benzyl-alkylätherbindungen (z. B. in den *para*-Hydroxy-benzyl-alkyläthern XXII, XXIII und XXXII) scheint daher analog wie die Reaktion "phenolischer" β -Aryläther mit Alkali (siehe S. 1720) über entsprechende Chinonmethid-Strukturen zu verlaufen:



Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können auf folgende Weise zusammengefasst werden:

Das Verhalten von Aryl-alkylätherbindungen in Strukturelementen, wie sie derzeit in Ligninen angenommen werden, gegenüber Alkali ist abhängig

- (a) von der Lage dieser Bindungen in den Seitenketten (vor allem ob sie in α - oder in β -Stellung angreifen),

- (b) von der übrigen Struktur der Seitenketten (vor allem ob eine benachbarte Hydroxylgruppe vorhanden ist oder nicht) und
 (c) von der An- bzw. Abwesenheit freier phenolischer Hydroxylgruppen in *para*-Stellung zu den Seitenketten.

α-Arylätherbindungen mit freier, *para*-ständiger phenolischer Hydroxylgruppe werden durch 1,2-Eliminierung (siehe S. 1723) gespaltet, solche mit veräthert phenolischer Hydroxylgruppe in *para*-Stellung zur Seitenkette erweisen sich hingegen im allgemeinen als stabil (Ausnahme siehe nächster Absatz).

α- und *β*-Arylätherbindungen mit veräthert, *para*-ständiger phenolischer Hydroxylgruppe, jedoch freier, benachbarter alkoholischer Hydroxylgruppe, sind über die Zwischenstufe der entsprechenden Epoxyde spaltbar (siehe S. 1722 bzw. 1715).

β-Arylätherbindungen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe in *para*-Stellung und mit freier oder veräthert Hydroxylgruppe in *α*-Stellung, hingegen, sind unter den gewählten Bedingungen alkaliresistent (siehe S. 1719).

EXPERIMENTELLES

Darstellung der Modellsubstanzen

α-(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykol-*β*-guajacyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-hydroxy-2-guajakoxy-äthan, XII). Die Darstellung erfolgte analog zu der der Substanz V¹⁰, durch Reduktion von *ω*-Guajakoxy-acetoveratron¹⁰ mit Natriumborhydrid. Aus 10.0 g Ausgangsmaterial wurden 8.3 g (= 83 % d. Th.) des obigen Benzylalkohols (XII) erhalten. Er schmolz nach Umkristallisieren aus Aceton bei 133–134° (C₁₇H₂₀O₅ (304.2): Ber. OCH₃ 30.58. Gef. OCH₃ 30.81).

Methylisoeugenolglykol-*β*-guajacyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-hydroxy-2-guajakoxy-propan, XIII) wurde erstmals von E. Adler und S. Delin (siehe Ref.²³) dargestellt, die Darstellung wurde jedoch bisher nicht näher beschrieben. Die Substanz liess sich analog zu den Substanzen V¹⁰ und XII (siehe oben) durch Reduktion von *α*-Guajakoxy-propioveratron²³ mit Natriumborhydrid gewinnen. Das farblose Öl kristallisierte zum Teil aus Äthanol-Wasser. Der kristallisierte Anteil schmolz auch nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser unscharf zwischen 60 und 65°. (C₁₈H₂₂O₅ (318.2): Ber. OCH₃ 29.23. Gef. OCH₃ 29.30).

α-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-äthylenglykol-*β*-guajacyläther (1-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-guajakoxy-äthan, XXI) wurde durch katalytische Reduktion (Pd-Tierkohle, Lösungsmittel: abs. Äthanol) von *ω*-Guajakoxy-acetogujakon-benzyläther²⁴ erhalten. 3.0 g Ausgangsmaterial ergaben 2.1 g (= 70 % d. Th.) des obigen *para*-Hydroxybenzylalkohols (XXI), der nach Umkristallisieren aus wenig Äthanol bei 129–130° schmolz. (C₁₆H₁₈O₅ (290.2): Ber. C 66.22, H 6.20, O 27.57, OCH₃ 21.37. Gef. C 66.08, H 5.92, O 27.65, OCH₃ 21.45).

Darstellung der Benzyl-methyläther X, XIV, XV, XXII und XXIII. Die oben genannten *para*-Hydroxy- bzw. *para*-Methoxy-benzyl-methyläther wurden durch Einwirkung 0.5 %-iger methanolischer Salzsäure auf die entsprechenden Benzylalkohole dargestellt. Die Methylierung der Substanzen VI^{11,24} und XXI (siehe oben) erfolgte bei Zimmertemperatur vgl. Ref.²⁵, die von V, XII (siehe oben) und von 3,4-Dimethoxyphenyl-äthylcarbinol unter Rückflusskochen. Die Reaktionen wurden durch dünnschichtschromatographie (siehe unten) laufend verfolgt. In den meisten Fällen liess sich bereits vor Verschwinden der letzten Reste des Ausgangsmaterials der Beginn der Bildung unerwünschter Nebenprodukte nachweisen. Die Methylierungen wurden dann abgebrochen, weshalb die Methoxylwerte der öligen Reaktionsprodukte fast durchwegs etwas zu tief liegen (siehe unten). Der Chlorwasserstoff wurde durch Ionenaustausch (IR-4B) aus den methanolischen Lösungen entfernt und die Lösungen hierauf im Vakuum zur Trockne eingengt.

a-(3,4-Dimethoxyphenyl)-äthylenglykol- α -methyläther- β -guajacyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-methoxy-2-guajakoxy- α -äthan, XIV). 2.0 g XII (Schmp. 133–134°, siehe oben) lieferten 1.4 g (= 67 % d. Th.) XIV in Form von Kristallen, die nach Umkristallisieren aus Hexan bei 86–87° schmolzen. (C₁₈H₂₂O₅ (318.2); Ber. OCH₃ 38.99. Gef. OCH₃ 38.75).

a-(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin- α -methyläther- β -guajacyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-methoxy-2-guajakoxy-3-hydroxy-propan, X). Aus 1.1 g V¹⁰ wurden 1.1 g (= 97 % d. Th.) X als farbloses Öl erhalten. (C₁₉H₂₄O₆ (348.2); Ber. OCH₃ 35.62. Gef. OCH₃ 35.33).

a-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-äthylenglykol- α -methyläther- β -guajacyläther (1-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-1-methoxy-2-guajakoxy- α -äthan, XXII). 2.0 g XXI gaben 1.8 g (= 85.5 % d. Th.) XXII als gelbliches Öl. (C₁₇H₂₀O₅ (304.2); Ber. OCH₃ 30.58. Gef. OCH₃ 29.63).

a-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-glycerin- α -methyläther- β -guajacyläther (1-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-1-methoxy-2-guajakoxy-3-hydroxypropan, XXIII). Aus 1.5 g VI wurden analog 1.3 g (= 83 % d. Th.) XXIII als schwach gelblich gefärbtes Öl erhalten. (C₁₈H₂₂O₆ (334.2); Ber. OCH₃ 27.84. Gef. OCH₃ 26.96).

3,4-Dimethoxyphenyl-äthyl-carbinol-methyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-methoxypropan, XV). 2.0 g 3,4-Dimethoxyphenyl-äthyl-carbinol ergaben 1.6 g (= 75 % d. Th.) XV als gelbliches Öl. (C₁₅H₁₈O₃ (210.1); Ber. OCH₃ 44.27. Gef. OCH₃ 43.95).

a-(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin- α,γ -dimethyläther- β -guajacyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1,3-dimethoxy-2-guajakoxy-propan, XI). Die Darstellung erfolgte durch dreimalige Methylierung der Substanz V¹⁰ mit Methyljodid-Silberoxyd in Dimethylformamid²⁶. Aus 3.0 g V wurden 1.8 g (= 55 % d. Th.) XI als schwach gelblich gefärbtes Öl erhalten. Das Produkt enthielt kein Ausgangsmaterial (Dünnschichtschromatographie, siehe unten), jedoch geringe Mengen anderer Verunreinigungen. (C₂₀H₂₆O₆ (362.2); Ber. OCH₃ 42.80. Gef. OCH₃ 41.93).

a-Guajakoxy-coniferylalkohol (XIX) wurde analog zu dem von Freudenberg und Müller²⁷ beschriebenen *a*-(2-Methoxy-4-methylphenoxy)-coniferylalkohol durch Reduktion des *a*-Guajakoxy-acetylferulasäuremethylesters mit Lithium-Aluminiumhydrid als gelbliches Öl erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Durch Papierchromatographie (siehe unten) konnte gezeigt werden, dass es zum überwiegenden Teil aus einer phenolischen Substanz bestand, die einen R_F-Wert von 0.37 besass und beim Besprühen mit Dibrom-chinonmonochlorimidlösung und mit verd. Natronlauge den gleichen instabilen Indophenolfarbstoff wie die Verbindung XX gab. Auf eine weitere Reinigung musste wegen Materialmangels verzichtet werden.

ω -Piperidino-acetoveratron wurde durch Versetzen einer Lösung von 1.0 g ω -Bromacetoveratron in 25 ml Chloroform mit einer Lösung von 0.7 g Piperidin in 5 ml Chloroform gewonnen. Nach Einengen im Vakuum blieben nadelförmige Kristalle (Piperidiniumbromid) und ein gelbliches Öl zurück, das durch Aufnehmen in Äther getrennt und, wie üblich, durch Ausschütteln der alkalischen Lösung mit verd. Salzsäure, Alkalischemachen und Ausschütteln der alkalischen Lösung mit Äther gereinigt wurde. Ausb. 57 % d. Th. Das gelbliche Öl erwies sich auf dem Dünnschichtschromatogramm als einheitlich und wurde direkt weiterverarbeitet (siehe unten).

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-hydroxy-2-piperidino- α -äthan (XVII). 580 mg ω -Piperidinoacetoveratron wurden in 20 ml Äthanol gelöst und mit der Lösung von 600 mg Natriumborhydrid in 5 ml Wasser versetzt. Die blassgelbe Lösung entfärbte sich allmählich und es fiel ein weisser Niederschlag aus. Nach Stehen über Nacht wurde im Vakuum zur Trockne eingengt und der Rückstand einigemal mit Chloroform unter Rückfluss ausgezogen. Die vereinigten Chloroformextrakte gaben nach Trocknung und Einengen eine weisse Kristallmasse. Ausb. 552 mg (= 95 % d. Th.). Nach Umkristallisieren aus wenig Äthanol wurden Prismen vom Schmp. 108–108.5° erhalten. (C₁₅H₂₃O₃N (265.1); Ber. C 67.94, H 8.67, O 18.10, N 5.28. Gef. C 67.87, H 8.70, O 18.07, N 5.22).

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-guajakoxy-propanon-2. 3.0 g α -Brom-veratrylaceton²⁸ wurden in 70 ml abs. Aceton gelöst und 3.0 g Guajakol, sowie 3.0 g Kaliumkarbonat, zugesetzt. Nach einstündigem Erhitzen unter Rückfluss wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Hierauf wurde das überschüssige Guajakol der Chloroformlösung mit verdünnter Natronlauge entzogen und die Chloroformlösung nach Waschen mit Wasser und Trocknen eingengt. Das zurückbleibende bräunliche Öl (3.1 g = 89 % d. Th.) erwies sich auf dem Dünnschichtschromatogramm als nur wenig verunreinigt. Destillation im Vakuum (0.1 Torr, Badtemperatur 180–210°) ergab ein gelblich gefärbtes Öl, das nach längerem Stehen kristallisierte. Schmp. nach

Umkristallisieren aus Äthanol 72–72.5°. ($C_{18}H_{20}O_5$ (316.2): Ber. OCH_3 29.42. Gef. OCH_3 29.38).

Methylisoeugenolglykol- α -guajacyläther (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-guajakoxy-2-hydroxy-propan, XXXI). 1.9 g des obigen α -Guajakoxy-veratrylacetons wurden in 100 ml 80 %-igem Äthanol mit 2.0 g Natriumborhydrid reduziert. Nach Aufbewahren der Lösung bei Zimmertemperatur über Nacht wurde mit 2 ml Eisessig angesäuert, die Lösung mit Wasser verdünnt und mit Chloroform gründlich ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit verd. Natronlauge und hierauf mit Wasser gewaschen and nach Trocknung eingeeengt. Das Reduktionsprodukt blieb als schwach gelblich gefärbtes Öl zurück, das nach Anreiben in etwas Äther z. T. kristallisierte. Ausb. 1.8 g (= 95 % d. Th.). Umkristallisieren aus wenig Äthanol ergab Kristalle vom Schmp. 105–106°. ($C_{18}H_{22}O_5$ (318.2): Ber. C 67.94, H 6.91, OCH_3 29.24. Gef. C 68.23, H 7.01, OCH_3 29.41).

Acetat von XXXI wurde durch Acetylierung von XXXI mit Essigsäureanhydrid-Pyridin als farbloses Öl erhalten, das nicht kristallisierte. ($C_{20}H_{24}O_6$ (360.2): Ber. OCH_3 25.80, CH_3CO 11.96. Gef. OCH_3 26.21, CH_3CO 11.22).

Behandlung der Modellsubstanzen mit 2 N Natronlauge

Es wurde im wesentlichen die gleiche Arbeitsweise wie bei der Untersuchung der Spaltung der Substanzen VIII und IX, bzw. deren Dimethyläther (siehe Ref.¹³) eingehalten. Das aus den spaltbaren Guajacyläthern freigelegte Guajakol wurde durch Wasserdampfdestillation gereinigt und die Ausbeute (in %) an reinigtem Guajakol (Reinheitskontrolle durch Dünnschichtchromatographie) in die Tab. 1 eingeführt. Das jeweilige Reaktionsprodukt wurde nach Entfernung des eventuell abgespalteten Guajakols isoliert und, wie im Folgenden beschrieben, charakterisiert.

(a) *Behandlung der nicht-phenolischen β -Aryläther (V, X–XIV) mit 2 N Natronlauge.* Die Spaltungsansätze der Substanzen V, XII und XIII wurden nach Entfernung des Guajakols (Ausb. siehe Tab. 1), wie für die kristallisierte and amorphe Form von V an anderer Stelle¹⁴ beschrieben, aufgearbeitet. Als Spaltungsreste fielen farblose Kristalle¹⁴ — bei Substanz V ein schwach gelblich gefärbtes Öl — in Ausbeuten an, die in Tab. 1 angegeben sind. Der Gehalt an freigelegter Glycerin- bzw. 1,2-Glykolseitenkette wurde durch Oxydation mit Perjodat (siehe Ref.²⁹) bestimmt. Der Verbrauch an Oxydationsmittel (ber. auf die Anzahl der in jeweils erwarteten Spaltungsprodukt vorhandenen 1,2-Glykolgruppen) entsprach in allen drei Fällen einem Reinheitsgrad der Spaltungsprodukte von ungefähr 90 %. Im Falle des Spaltungsproduktes aus der Substanz V (α -(3,4-Dimethoxyphenyl)-glycerin, VII) wurde ausserdem die bei der Perjodat-Oxydation aus der mittelständigen Carbinolgruppe gebildete Ameisensäure durch Titration mit Natronlauge bestimmt. Der Verbrauch entsprach 92 % d. Th. Betreffend der sterischen Konfiguration der Spaltungsprodukte aus V und XIII siehe Ref.¹⁴ Substanz X wurde nur zur Hälfte gespalten (siehe Tabelle 1).

Nach der Alkalibehandlung der Substanzen XI und XIV wurden die Ausgangsmaterialien unverändert zurückgewonnen. XI gab ein gelbliches Öl (Ausb. 73 %), das praktisch frei von 1,2-Glykolgruppen war (Papierelktrophorese, siehe Ref.¹⁴) und einen Methoxylgehalt von 41.0 % (ber. 42.8 %) besass. Nach der Behandlung konnte nur eine geringe Menge Guajakol (8.3 % d. Th.) isoliert werden. Substanz XIV wurde nach der Alkalibehandlung in kristallisierter Form (Schmp. 132–134°, Misch-Schmp. mit dem Ausg. Mat. 132–134°, Ausb. 89 % d. Th.) zurückgehalten.

(b) *Behandlung der phenolischen β -Aryläther (VI, XXI–XXIII) mit 2 N Natronlauge.* Nach der Alkalibehandlung der Substanzen VI sowie XXI–XXIII wurden die in kleiner Menge (ungefähr 15 % d. Th.) gebildeten Kristalle abfiltriert und die bräunlichen Filtrate zunächst papierchromatographisch (siehe unten) untersucht. Es zeigte sich, dass sie kein Guajakol ($R_F = 0.69$, blaue Farbe mit dem Kupplungsreagenz), sondern — als einzige phenolische Komponente — eine Substanz mit dem R_F -Wert 0.80 enthielten, die mit dem Kupplungsreagenz einen intensiv violett gefärbten Fleck gab, der sich schon nach kurzer Zeit von der Mitte aus in charakteristischer Weise zu entfärben begann (vgl. Ref.^{1,16}). Genau das gleiche papierchromatographische Verhalten wie die Filtrate zeigten die oben erwähnten kristallisierten Anteile, die, wie später gefunden wurde, das Natriumsalz der Substanz XX darstellen. Sie wurden nach der Filtration sorgfältig getrocknet, mit einer

alkoholischen Lösung der äquimolaren Menge Benzylchlorid versetzt und eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach Eintragen der Reaktionsgemische in Wasser, Aufnehmen in Äther, Ausschütteln der Ätherlösungen mit verd. Natronlauge und hierauf mit Wasser, Trocknen und Einengen wurde in allen 4 Fällen 3-Methoxy-4-benzyloxy- ω -guajakoxystyrol (Benzyläther der Substanz XX) erhalten, das nach Umkristallisieren aus wenig Äthanol bei 80–81° schmolz. (C₂₃H₂₂O₄ (326.2): Ber. C 76.26, H 6.07, O 17.67, OCH₃ 17.12. Gef. C 76.18, H 5.98, O 17.97, OCH₃ 16.86). Aus den Filtraten konnte durch Benzilylierung weiterer Benzyläther von XX gewonnen werden. Die Identität der Benzilylierungsprodukte aus den Alkalikochungen der Substanzen VI und XXI–XXIII liess sich durch Bestimmung der Misch-Schmp. zeigen, wobei keine Schmp-Erniedrigungen festgestellt werden konnten. Nach Alkalibehandlung des α -Guajakoxy-coniferylalkohols (XIX) liess sich im Reaktionsansatz durch Papierchromatographie (siehe unten) als Hauptkomponente die gleiche Substanz (XX) wie aus VI und aus XXI–XXIII nachweisen ($R_F = 0.80$, instabile violette Farbe).

(c) *Behandlung der α -Aryläther XXVII, XXVIII und XXXI mit 2 N Natronlauge.* 2.0 g Dihydro-dehydro-diisoeugenol (XXVII)³⁰ gaben nach der Alkalikochung und üblichen Aufarbeitung ein gelbliches Öl, das bei der Acetylierung mit Essigsäure anhydrid-Pyridin zwei Acetylgruppen aufnahm. Das Diacetat wurde im Vakuum (10⁻³ Torr) destilliert und ging zwischen 170 und 190° (Badtemperatur) als schwach gelblich gefärbtes, sehr zähes Öl über. Ausb. 1.7 g (= 67.5 % d. Th.). In wenig Methanol gelöst und die Lösung unter Umrührung mit Trockeneis-Äthanol auf ungefähr -80° gekühlt, kristallisierte es nach einiger Zeit in Form rechteckiger Platten und schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Methanol bei 111–112°. 1-(3-Methoxy-4-acetoxy-phenyl)-2-(2-acetoxy-3-methoxy-5-propyl-phenyl)-propen-(1) (XXIX) (C₂₄H₂₈O₆ (412.2): Ber. C 69.92, H 6.79, O 23.29, OCH₃ 15.04, CH₃CO 20.87. Gef. C 70.13, H 6.91, O 23.32, OCH₃ 15.01, CH₃CO 20.21).

Das Stilbenderivat XXIX nahm bei der katalytischen Hydrierung (Pd auf Tierkohle, Lösungsmittel: abs. Äthanol) ein Mol Wasserstoff pro Mol Substanz auf. Die gesättigte Verbindung, 1-(3-Methoxy-4-acetoxyphenyl)-2-(2-acetoxy-3-methoxy-5-propyl-phenyl)-propan (XXX), kristallisierte nach Anreiben in Ligroin und wurde aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 80.5–81.5°, Misch-Schmp. mit Substanz XXIX 70–74°. (C₂₄H₃₀O₆ (414.2): Ber. C 69.58, H 7.24, O 23.17, CH₃CO 20.77. Gef. C 69.95, H 7.09, O 23.30, CH₃CO 19.53).

Der Methyläther des Dihydro-dehydro-diisoeugenols (XXVIII)³¹ wurde nach der Behandlung mit 2 N Natronlauge in einer Ausbeute von 98 % der Ausgangsmenge zurückgewonnen. Schmp. nach Umkristallisieren aus Äthanol 95.5–96.5, Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial 95.5–96.5°. Auch bei Verwendung von 2 N alkoholischer Natronlauge wurde keinerlei Spaltung erzielt, sondern der Methyläther XXVIII praktisch quantitativ zurückerhalten. Die Alkalistabilität der Substanz XXVIII kann somit nicht durch ihre beschränkte Löslichkeit in 2 N Natronlauge erklärt werden, sondern muss ihre Ursache in der durch Verätherung blockierten, *para*-ständigen phenolischen Hydroxylgruppe (vgl. mit XXVII) haben.

Der α -Guajacyläther des Methylisoeugenolglykols (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-guajakoxy-2-hydroxy-propan, XXXI, Schmp. 105–106°) (0.5 g) gab, wie der isomere β -Guajacyläther XIII, bei der Alkalibehandlung die " α -Form" des Methylisoeugenolglykols vom Schmp. 124–126° (siehe Ref.³² und ¹⁴) in einer Ausbeute von 235 mg (= 71 % d. Th.) (siehe Tabelle 1). 170 mg (= 88 % d. Th.) Guajakol wurden isoliert.

(d) *Behandlung der α -Alkyläther (XV, XXXII und XXXIII) mit 2 N Natronlauge* Um die geringe Spaltung der Substanzen XI und XIV (siehe Tabelle 1) erklären zu können, wurde das Verhalten des einfachen Benzylmethyläthers XV unter den Bedingungen einer Alkalikochung untersucht. Es zeigte sich, dass er zu einem geringen Teil gespaltet wurde. Die Bestimmung der freigelegten Hydroxylgruppen im Reaktionsgemisch durch Acetylierung³³, (siehe Ref.⁸) ergab einen Spaltungsgrad von 12 % (siehe Tabelle 1).

Der zweifache *para*-Hydroxybenzyl-alkyläther Pinoresinol (XXXII) lieferte bei der Behandlung mit Alkali ein Gemisch aus 7 phenolischen Substanzen, das kein Ausgangsmaterial enthielt (Papierchromatographie, siehe unten). Eine präparative Auftrennung dieses Gemisches wurde bisher nicht durchgeführt.

Pinoresinol-dimethyläther (XXXIII, Schmp. 102–104°) erwies sich, wie der Methyläther des Dihydro-dehydro-diisoeugenols (XXVIII), bei der Alkalibehandlung sowohl mit wässriger, als auch mit äthanolischer Natronlauge als stabil und wurde praktisch quantitativ zurückgewonnen. Nach Umkristallisieren aus Essigsäure-Wasser schmolz das

wiederisolierte Produkt bei 101–104°. Der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial lag bei 101–104°.

Behandlung der Substanzen V und XII mit Piperidin – 2 N Natronlauge. Es wurde eine ähnliche Arbeitsweise eingehalten, wie bereits bei der Spaltung der Substanzen VIII und IX¹⁵ beschrieben wurde. Nach Entfernung des überschüssigen Piperidins wurde(n) jedoch zunächst der alkalischen Aufschlusslösung die Piperidinverbindung(en) durch gründliches Ausschütteln mit Chloroform entzogen. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden mit verd. Natronlauge und hierauf mit Wasser ausgeschüttelt und ergaben nach Entfernung des Lösungsmittels ein Gemisch, bestehend aus Piperidinverbindung(en) und Ausgangsmaterial. Zur weiteren Reinigung wurde erneut in Chloroform gelöst und die Chloroformlösungen mit 2 N Salzsäure ausgeschüttelt. Beim Alkalischemachen der salzsauren Lösungen fiel die Piperidinverbindung aus Substanz XII (XVII) kristallisiert und das Gemisch der Piperidinverbindungen aus Substanz V (XVIII) als Öl aus. Die alkalischen Lösungen wurden mit Chloroform ausgezogen und das Chloroform nach Trocknen abdestilliert. Die Reinheit der zurückbleibenden Piperidinverbindung(en) wurde mit Hilfe von Dünnschichtschromatographie (siehe unten) überprüft und die Reinigungsoperation, wenn erforderlich, wiederholt.

Die alkalischen Aufschlusslösungen (nach Entfernung des überschüssigen Piperidins und der gebildeten Piperidinverbindung(en), siehe oben) wurden angesäuert und gründlich mit Äther ausgeschüttelt. Den vereinigten Ätherlösungen wurde hierauf das Guajakol mit verdünnter Natronlauge entzogen. Das nach Ansäuern der wässrigen Phase, Ausschütteln mit Äther, Trocknen und Einengen der Ätherlösung gewonnene Rohguajakol wurde durch Wasserdampfdestillation gereinigt (Reinheitskontrolle durch Dünnschichtschromatographie, siehe unten).

Aus 2.00 g XII wurden auf diese Weise 0.38 g (= 21.7 %) kristallisiertes 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-hydroxy-2-piperidinoäthan (XVII) erhalten, das, aus wenig Äthanol umkristallisiert, bei 107–108.5° schmolz. (C₁₅H₂₃O₃N (265.1): Ber. C 67.94., H 8.67., O 18.10., N 5.28. Gef. C 67.52; H 8.85., O 18.31., N 5.40). Der Misch-Schmp. mit authentischer Substanz XVII (Schmp. 108–108.5°, siehe oben) lag bei 107–108°. Die Ausbeute an gereinigtem Guajakol betrug 168 mg (= 20.5 % d. Th.). 0.525 g Ausgangsmaterial wurden zurückgewonnen.

Aus 2.00 g V wurden 0.68 g (= 38.5 % d. Th.) eines Gemisches von Monopiperidinverbindungen (XVIII) erhalten, das aus 4 Hauptkomponenten bestand (Dünnschichtschromatographie, siehe unten). (C₁₆H₂₅O₄N (295.2): Ber. C 65.10, H 8.47, O 21.68, N 4.74. Gef. C 64.93, H 8.47, O 21.75, N 4.81). Die Ausbeute an gereinigtem Guajakol betrug 260 mg (= 35 % d. Th.).

Papierchromatographie. Es wurde Whatman No. 1 Filtrierpapier, imprägniert mit einer 20 %-igen Lösung von Formamid in Methanol, und als Lösungsmittelgemisch Xylol:Methyl-äthylketon (1:1), versetzt mit 2 % Formamid, verwendet. Die Entwicklung der an der Luft getrockneten Chromatogramme erfolgte meist durch Besprühen mit einer 0.5 %-igen, alkoholischen Lösung von Dibrom-chinonmonoehlorimid und hierauf mit 0.05 N Natronlauge. In einigen Fällen wurde zur weiteren Charakterisierung der Substanzen auch diazotierte Sulfanilsäure als Kupplungsreagenz verwendet.

Dünnschichtschromatographie. Es wurde im wesentlichen die von Stahl³⁵ angegebene Arbeitsvorschrift eingehalten. Als Adsorbens diente Kieselgel G "Merck", als Lösungsmittel meist Chloroform und in einigen Fällen – vor allem bei Glykolen und Piperidinverbindungen – Essigsäureäthylester. Die Entwicklung der Chromatogramme erfolgte durch Aufbewahrung der an der Luft getrockneten Platten in einer mit Joddämpfen gesättigten Glaskammer.

Wir danken *Cellulosaindustrins Stiftelse för Teknisk och Skoglig Forskning samt Utbildning* für die Gewährung eines Forschungsbeitrages.

Ein Teil der in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Substanz VI wurde uns von Herrn Prof. Dr. K. Kratzl, Wien, zur Verfügung gestellt, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

LITERATUR

1. Gierer, J. und Alfredsson, B. *Acta Chem. Scand.* **11** (1957) 1516.
2. Enkvist, T. und Moilanen, M. *Svensk Papperstidn.* **52** (1949) 183; **55** (1952) 668.
3. Mikawa, H. *Bull. Chem. Soc. Japan* **27** (1954) 50; Mikawa, H., Sato, K., Takasaki, C. und Ebisawa, K. *Bull. Chem. Soc. Japan* **29** (1956) 265.
4. Adler, E., Pepper, J. M. und Eriksoo, E. *Ind. Eng. Chem.* **49** (1957) 1391.
5. Adler, E., Delin, S. und Lundqvist, K. *Acta Chem. Scand.* **13** (1959) 2149.
6. Freudenberg, K. und Schlüter, H. *Chem. Ber.* **88** (1955) 617.
7. Freudenberg, K. und Hübner, H. H. *Chem. Ber.* **85** (1952) 1181.
8. Freudenberg, K. *Chem. Ber.* **92** (1959) LXXXIX.
9. Leopold, B. *Acta Chem. Scand.* **4** (1950) 1523.
10. Adler, E., Lindgren, B. O. und Saedén, U. *Svensk Papperstidn.* **55** (1952) 245.
11. Adler, E. und Eriksoo, E. *Acta Chem. Scand.* **9** (1955) 341.
12. Adler, E. und Lindgren, B. *Svensk Papperstidn.* **55** (1952) 563.
13. Kratzl, K. *Paperi ja Puu* **11** (1961) 643.
14. Gierer, J. und Norén, I. *Acta Chem. Scand.* **16** (1962). *Im Druck.*
15. Gierer, J. und Kunze, I. *Acta Chem. Scand.* **15** (1961) 803.
16. Eliel, E. L. in Newman, M. S. *Steric Effects in Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York 1956, Chapman and Hall Limited, London 1956, Seite 107; Gould, E. S. *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, Henry Holt and Co. New York 1960, Seite 294.
17. Fischer, F. und Rönsch, H. *Chem. Ber.* **94** (1961) 901.
18. Gierer, J. *Acta Chem. Scand.* **8** (1954) 1319.
19. Freudenberg, K., Wilk, H., Leuck, H. U., Knof, L. und Fung, Tat Hang *Ann.* **630** (1960) 1.
20. Falkehag, I. *Paperi ja Puu* **11** (1961) 655.
21. Freudenberg, K. und Friedmann, M. *Chem. Ber.* **93** (1960) 2138; Freudenberg, K. und Gurbachan, S. S. *Holzforschung* **15** (1961) 33; Freudenberg, K. *Holz als Roh- und Werkstoff* **18** (1960) 282.
22. Freudenberg, K. und Rasenack, D. *Chem. Ber.* **86** (1953) 755.
23. Adler, E. und Marton, J. *Acta Chem. Scand.* **15** (1961) 357.
24. Kratzl, K., Kisser, W., Gratzl, J. und Silbernagel, H. *Monatsh.* **90** (1959) 771.
25. Adler, E. und Björkqvist, K. J. in Hägglund, E. *Chemistry of Wood*, Academic Press, New York 1951, Seite 288.
26. Kuhn, R., Trischmarn, H. und Löw, I. *Angew. Chem.* **67** (1955) 32.
27. Freudenberg, K. und Müller, H. G. *Ann.* **584** (1953) 40.
28. v. Wacek, A. *Ber.* **77** (1944) 85.
29. Adler, E. und Björkqvist, K. J. *Acta Chem. Scand.* **5** (1951) 241.
30. Aulin-Erdtman, G. *Svensk Kem. Tidskr.* **54** (1942) 168.
31. Erdtman, H. *Ann.* **503** (1933) 283.
32. Kokolow, M. *J. Russ. Phys. Soc.* **29** (1897) 23; *Chem. Zentr.* **1897**, I, 915.
33. Verley, A. und Boelsing, F. *Ber.* **34** (1901) 3354.
34. Stahl, E. *Pharmazeutische Rundschau* **1** No. 2 (1959) 1.

Eingegangen am 19. Februar 1962.