

Gaschromatographische Analyse von Ligninoxydationsprodukten

II.* Nachweis eines neuen Verknüpfungsprinzips von Phenylpropaneinheiten

SAM LARSSON und GERHARD E. MIKSCHÉ

*Institutionen för organisk kemi, Chalmers Tekniska Högskola och Göteborgs Universitet,
Fack, S-402 20 Göteborg 5, Schweden*

Unter den Produkten des oxydativen Abbaus von methyliertem Björkman-Lignin (Fichte) konnten nach Methylierung mit Diazomethan der 3',4',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäuremethylester (IV) und der mit diesem isomere 2',3',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäuremethylester (VIII) mit Hilfe der kombinierten Gaschromatographie-Massenspektroskopie nachgewiesen werden. Das Oxydationsprodukt IV lässt sich von Ligninstrukturen herleiten, die bei der dehydrierenden Polymerisation des Coniferylalkohols durch (4,6)-Kopplung von substituierten Guajacylradikalen gebildet werden.

In der vorangegangenen Mitteilung¹ beschrieben wir die Anwendung der Gaschromatographischen Trennmethode auf das Gemisch der Methylester von aromatischen Carbonsäuren, das beim Abbau von methylierten Ligninpräparaten durch Permanganatoxydation und Behandlung mit alkalischem Wasserstoffperoxyd sowie anschliessender Methylierung mit Diazomethan erhalten wird. Neben den Methylestern der wichtigsten Abbauprodukte — Veratrumsäure, Isohemipinsäure, Metahemipinsäure, 2,5',6'-Trimethoxydiphenyläther-3',4-dicarbonensäure und 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure —, die durch Analyse in einer Gaschromatograph-Massenspektrometer-Einheit identifiziert worden waren,¹ tritt im Gaschromatogramm des Estergemisches eine Vielzahl mengenmässig zurücktretender Komponenten auf. Die Identifizierung von insgesamt 20 aromatischen Abbausäuren war schon früher Freudenberg und Mitarb.² nach Auftrennung des nach Permanganatoxydation von alkalibehandeltem und methyliertem Lignin erhaltenen rohen Säuregemisches mittels anderer Trennmethoden gelungen.

* I. Mitt. siehe Lit.¹

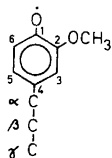
Da die Möglichkeit bestand, durch Charakterisierung weiterer Abbau-Produkte neue Einblicke in die Verknüpfungsweise der aromatischen Ringe im Lignin zu gewinnen, haben wir in der vorliegenden Arbeit die Untersuchung des Gemisches der Methylester der Abbausäuren fortgesetzt. Wir verwendeten für unsere Untersuchungen Björkman-Lignin aus Fichtenholz, das vor der Oxydation mit Dimethylsulfat methyliert worden war. Von einem Aufschluss des Lignins durch Alkali (vergl. Lit.³) nahmen wir Abstand, da hierbei strukturelle Veränderungen, die zu „unnatürlichen“ Abbausäuren führen, nicht ausgeschlossen werden können. Eine Methylierung des Lignins mit Diazomethan ist an sich wegen der dabei einzuhaltenden schonenden Bedingungen vorzuziehen, jedoch scheint ein kleiner Teil der phenolischen Hydroxylgruppen im Björkman-Lignin mit Diazomethan nur sehr langsam zu reagieren.

Eine Betrachtung des Gaschromatogramms des sehr komplexen Estergemisches zeigt, dass die Anzahl der erkennbaren Bestandteile die der bisher isolierten und aufgeklärten erheblich übersteigt. Eine einmalige gaschromatographische Trennung reicht jedoch in der Mehrzahl der Fälle nicht aus, um eine bestimmte Komponente vollständig von Begleitstoffen zu trennen und so die Aufnahme eines zur Strukturaufklärung verwendbaren Massenspektrums zu ermöglichen. Die durch die geringe Flüchtigkeit eines Teiles der Ester sich ergebende Notwendigkeit, bei der Gaschromatographie relativ schwach polare Phasen zu verwenden, führt zu einer Auftrennung der Komponenten in der Hauptsache nach deren Flüchtigkeit. Um eine Aufteilung nach anderen Eigenschaften zu erzielen, unterwarfen wir das rohe Estergemisch einer Vorfraktionierung durch Säulenchromatographie mit Phasenumkehr,⁴ die eine Auftrennung nach der Polarität gestattet. Als stationäre Phase verwendeten wir mit Dimethyldichlorsilan behandelten Kieselguhr, der mit Toluol-Isooctan 4:1 beladen wurde. Als Eluierungsmittel diente Methanol-Wasser im Verhältnis 3:2, durch das die stärker polaren Komponenten eluiert wurden. Dieses Gemisch wurde dann durch Methanol-Wasser 7:3 und schliesslich 4:1 ersetzt. Das Eluat wurde im Fraktionssammler aufgefangen und der Inhalt der Gläser gaschromatographisch untersucht. Gegebenenfalls wurde eine Anzahl dieser Gläser zu einer Fraktion vereinigt und diese im Gaschromatograph-Massenspektrometer analysiert.

Nachweis einer (4,6)-Kopplung von Phenoxyradikalen bei der Bildung des Coniferenlignins

Vor einiger Zeit war über die (4, β)-Kopplung* von Phenoxyradikalen bei der Ligninbildung berichtet worden.^{5a,b} Die Eliminierung einer Seitenkette

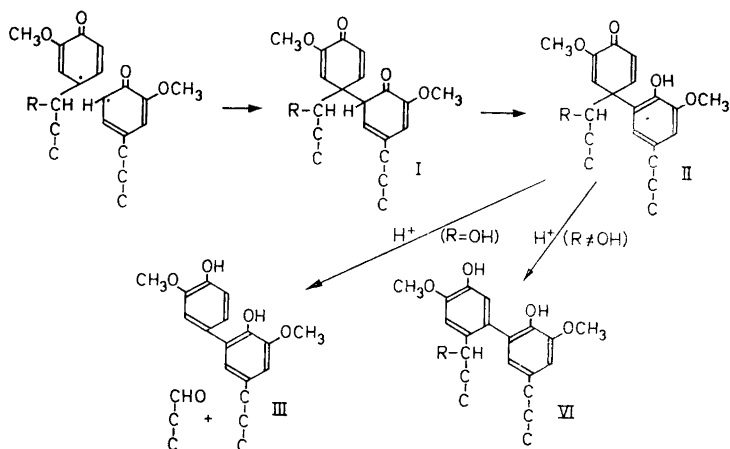
* Die dem Ausdruck „(Radikal)kopplung“ oder „(Radikal)paarung“ vorangesetzten Indices beziehen sich auf die Positionen in den beiden koppelnden Phenoxyradikalen, zwischen denen die neue Bindung gebildet wird. Im angegebenen Fall wird die neue Bindung zwischen dem β -Kohlenstoffatom der Seitenkette des einen Phenoxyradikals und dem Kohlenstoffatom in 4-Position im Ring des anderen Phenoxyradikals gebildet. Die nebenstehende Formel gibt die Zeichengebung für ein substituiertes Guajacylradikal wieder. Bei einem sich vom *p*-Cumaralkohol herleitenden Radikal soll an den Index ein „c“, bei einem sich vom Sinapylalkohol herleitenden ein „s“ angefügt werden. Der Phenoxy-sauerstoff soll mit O bezeichnet werden.



(siehe auch Lit.⁶) in der dabei gebildeten Zwischenstufe mit 4,4-Dialkyl-cyclohexa-2,5-dienonstruktur führt zu einer 1,2-Diarylpropanstruktur. Die Bildung von *p*-Hydroxy-diarylätherstrukturen, aus welchen bei der Oxydation von methyliertem Lignin die 2,3',4'-Trimethoxydiphenyläther-3,4-carbonsäure² und die 2,4',5'-Trimethoxy-diphenyläther-3',4-dicarbonsäure² entstehen, kann durch eine analoge Reaktionsfolge (4,O-Kopplung) erklärt werden.

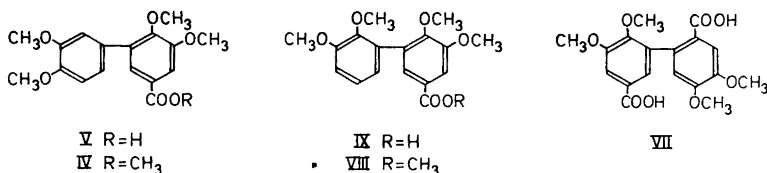
Der Nachweis einer (4,6)-Radikalpaarung im Lignin stand jedoch noch aus, obgleich kürzlich Harkin⁷ auf die Möglichkeit einer solchen Kopplung hingewiesen hatte. Seiner Annahme liegen die Modellversuche von Pew und Connors,⁸ die Propioguajakon enzymatisch dehydrierten und ein (4,6)-Kopplungsprodukt isolieren konnten, zugrunde.

Nimmt man eine (4,6)-Kopplung von zwei in der Seitenkette abgesättigten Phenoxyradikalen an, so entsteht über die Zwischenstufe I eine Dienonstruktur II. Eine, vor der Dehydrierung benzylalkoholische, Hydroxylgruppe am α -Kohlenstoffatom der Seitenkette des Cyclohexadienonrings in Struktur II



(R=OH) ermöglicht die Eliminierung dieser Seitenkette (vergl. Lit.^{5a,6}) unter Ausbildung der Diphenylstruktur III. Die Struktureinheit III sollte nach Methylierung, oxydativem Abbau und Veresterung mit Diazomethan den 3',4',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäureester IV vom Molekulgewicht 332,36 geben.

Es war naheliegend, das durch oxydativen Abbau von methyliertem Björkman-Lignin und anschließender CH₂N₂-Behandlung erhaltene Esterge-



misch auf das Vorhandensein der Verbindung IV zu untersuchen, um die Frage nach einer (4,6)-Radikalkopplung bei der Ligninbildung beantworten zu können. Tatsächlich fanden wir bei der massenspektrometrischen Untersuchung des säulenchromatographisch vorfraktionierten Estergemisches in den Fraktionen 36 bzw. 39—40 zwei Komponenten, welche im Massenspektrum ein Molekülion der Masse 332 aufwiesen.

Um ein Vergleichsspektrum von Verbindung IV zu erhalten, wurde diese durch Ullmann-Synthese aus 4-Bromveratrol und 5-Bromveratrumsäuremethylester über die freie Säure V vom Schmp. 176—178° dargestellt. Die Massenspektren des synthetischen Esters IV vom Schmp. 81—82° und der in Fraktion 36 aufgefundenen Verbindung vom Molgewicht 332 stimmten vollkommen überein. Damit ist der Nachweis für eine (4,6)-Radikalkopplung bei der dehydrierenden Polymerisation des Coniferylalkohols im Coniferenholz erbracht.

Die von Freudenberg *et al.*^{2,9} in unreiner Form aus dem Gemisch der Abbausäuren isolierte 5,6'-Dehydro-diveratrumsäure (VII) könnte ebenfalls aus einer durch (4,6)-Kopplung gebildeten Gruppierung entstanden sein. Fehlt nämlich in der Zwischenstufe II die α -ständige Hydroxylgruppe ($R \neq OH$), so ist anstelle der Eliminierung der Seitenkette eine Stabilisierung des Cyclohexadienonsystems durch eine Dienon-Phenol-Umlagerung zu erwarten, bei der der aromatische Rest eine grössere Wanderungstendenz aufweist. Die durch Umlagerung entstandene Struktureinheit VI sollte nach Methylierung und Permanganatoxydation die 5,6'-Dehydro-diveratrumsäure (VII) liefern.

Das Massenspektrum der in den Fraktionen 39—40 aufgefundenen zweiten Komponente (VIII) mit einem Molekülion der Masse 332 unterscheidet sich erheblich von dem des Esters IV. Die Annahme, dass der Verbindung VIII die Struktur des mit IV isomeren 2',3',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäuremethylesters zukommt, fand durch Vergleich ihres Massenspektrums mit dem des synthetisch gewonnenen Esters VIII ihre Bestätigung. Verbindung VIII wurde durch Ullmann-Kopplung von 3-Jodveratrol und 5-Jodveratrumsäuremethylester als Rohprodukt erhalten. Dessen Verseifung gab die reine Carbonsäure IX vom Schmp. 105—106°, aus der durch Veresterung mit Diazomethan der Ester VIII dargestellt wurde.

Die Säure IX entsteht auch bei der Decarboxylierung von 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure in alkalischer Lösung bei 170°. 5,5'-Dehydrodiveratrualdehyd gab bei der Permanganatoxydation und anschliessender Behandlung mit H_2O_2 bei pH 10 keine gaschromatographisch nachweisbaren Mengen des Esters VIII. Eine teilweise Decarboxylierung der 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure beim oxydativen Abbau des Lignins kann deshalb ausgeschlossen werden.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass das Lignin ausser den *o,p'*-Dihydroxydiphenyleinheiten III auch *o,o'*-Dihydroxydiphenylstrukturen enthält, in denen der eine Kern keine Seitenkette trägt.

Wie eingangs erwähnt, war das untersuchte Björkman-Lignin vor dem oxydativen Abbau mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Alkali methyliert worden. Um auszuschliessen, dass die den Estern IV und VIII zugrunde liegenden Strukturen während der Methylierung unter dem Einfluss des Alkali sekundär gebildet wurden, untersuchten wir auch ein mit Diazomethan methyliertes Björkman-Lignin. Auch dieses gab die Ester IV und VIII.

EXPERIMENTELLER TEIL

Methylierung und oxydativer Abbau von Björkman-Lignin. Die Lösung von 2 g Björkman-Lignin (*Picea abies*; Methoxygehalt 15,7 %) in einem Gemisch von 50 ml Dioxan und 30 ml Wasser wurde unter Stickstoff auf 65° erwärmt und während der Methylierung auf dieser Temperatur gehalten. Während einer Stunde wurde abwechselnd Dimethylsulfat und 25-proz. NaOH zugetropft. Die Farbreaktion mit diazotierter Sulfanilsäure war danach negativ. Die angesäuerte Lösung wurde mehrmals mit dem gleichen Volumen CHCl₃-Dioxan (1:1) ausgezogen, die organische Phase mit wenig Wasser gewaschen und bis zur Sirupkonsistenz eingeeengt.

Zur Oxydation wurde der Rückstand in wenig Aceton gelöst und die Lösung zu 350 ml 1-proz. Sodalösung getropft. Dann wurde unter gutem Rühren auf 90–100° erwärmt und 5-proz. KMnO₄-Lösung portionsweise zugegeben, bis sich die Lösung 10 Min nach dem letzten Zusatz nicht mehr entfärbt hatte (Oxydationsdauer ca. 6 Stunden). Der heiss abfiltrierte Braunstein wurde mit warmer Sodalösung gewaschen und die vereinigten Filtrate wurden zur Entfernung einer geringen Menge von neutralen Anteilen mit Äther extrahiert. Nach Neutralisieren der wässrigen Lösung mit H₂SO₄ wurde auf ca. 150 ml eingeeengt, 2 M NaOH bis zu pH 10 und 25 ml 30-proz. H₂O₂ zugesetzt. Die Lösung wurde bei Zimmertemperatur eine halbe Stunde stehen gelassen und dann kurz auf 50° erwärmt. Das überschüssige H₂O₂ wurde durch Zugabe von wenig Permanganatlösung zerstört, darauf wurde kurz SO₂ eingeleitet und mit H₂SO₄ angesäuert. Nach dreimaliger Extraktion der wässrigen Lösung mit dem gleichen Vol. CHCl₃-Aceton (1:1) wurde die organische Phase zur Trockene gebracht und das als Rückstand erhaltene Gemisch der Abbausäuren in Methanol mit Diazomethan methyliert. Das Estergemisch wog 0,65 g; davon waren 0,5 g bei 20° in Äther löslich. Zur weiteren Untersuchung wurde nur der ätherlösliche Anteil verwendet.

Verteilungschromatographie mit Phasenumkehr. Kieselguhr (Celite 545, Johns-Manville Corp.), der bei Zimmertemperatur einen Tag in konz. HCl aufgeschlämmt worden war, wurde mit 1 M NaOH und Wasser gewaschen. Nach Trocknen bei 110° wurde eine zwischen 50 und 120 DIN liegende Fraktion ausgesiebt und mit 0,1 % Dimethyldichlorsilan in Toluol 15 Min lang behandelt. Dann wurde mit Methanol bis zur neutralen Reaktion und abschliessend mit Aceton gewaschen.

Silanisierter Kieselguhr (60 g) wurde mit 53 ml der oberen Phase des Systems Toluol-Isocetan-Methanol-Wasser 4:1:3:2 verrührt. Der Brei wurde mit der unteren Phase des voranstehenden Systems verdünnt. Mit der Suspension, die vorher unter schwachem

Fraktion	Röhrchen	Fraktion	Röhrchen	Fraktion	Röhrchen
1	12–14	18	33, 34	35	73, 74
2	15	19	35	36	75, 76
3	16	20	36	37	77, 78
4	17	21	37	38	79, 80
5	18	22	38	39	81, 82
6	19–21	23	39	40	83–90
7	22	24	40	41	91, 92
8	23	35	41	42	93–95
9	24	26	42	43	96
10	25	27	43	44	97
11	26	28	44–50	45	98
12	27	29	51–54	46	99, 100
13	28	30	55–58	47	101, 102
14	29	31	59–62	48	103, 104
15	30	32	63–66	49	105–108
16	31	33	67–70	50	109–112
17	32	34	71, 72	51	113–120
				52 (600 ml)	121

Vakuum von Luftblasen befreit worden war, wurde eine Säule von den Abmessungen $2,8 \times 50$ cm bereitet. Auf diese wurden 191 mg des Estergemisches aufgebracht; Tropfgeschw. 50 ml/Stunde. Es wurden Fraktionen von je 20 ml aufgefangen. Bis einschliesslich Glas 50 wurde mit 60-proz Methanol eluiert, dann bis einschl. Glas 96 mit 70-proz. und darauf mit 80-proz. Methanol. (Diese Eluierungsmittel waren vorher mit 0,1 Volumteilen Toluol-Isocetan 4:1 durchgeschüttelt worden). Der Inhalt der Gläser wurde bei Zimmertemperatur einzeln eingengt und der Rückstand im Gaschromatographen untersucht. Röhren 1–11 enthielten keine Substanz. Für die Untersuchung im Gaschromatograph-Massenspektrometer wurden zum Teil mehrere Röhren zu einer Fraktion vereinigt.

Gaschromatographie. Gerät: Perkin-Elmer Modell 880. *Trennsäule:* aus rostfreiem Stahl, 1 m lang, 0,3 cm äusserer Durchmesser. *Trägermaterial:* Chromosorb G, 80–100 mesh, gewaschen mit Säure, behandelt mit Dimethyldichlorsilan. *Stationäre Phase:* Silikonelastomer SE-30, General Electric (5 Gew.-% des Trägermaterials). *Arbeitstemperaturen:* Injektor 300°; Trennsäule 160–265°, 8,3°/Min, dann isotherm. Zur Bestimmung der relativen Retentionszeiten wurde isotherm bei einer Temperatur von 230° chromatographiert. *Trägergas:* N₂; Strömungsgeschw. 25 ml/Min.

Kombinierte Gaschromatographie-Massenspektroskopie. Gerät: LKB Gaschromatograph-Massenspektrometer 9000. *a) Gaschromatographie. Arbeitstemperaturen:* Trennsäule 175–270°, 6°/Min, dann isotherm. *Trägergas:* He, Strömungsgeschw. 25 ml/Min. Sonst gleiche Bedingungen wie bei der Gaschromatographie mit dem Perkin-Elmer Gerät. *b) Massenspektrometrie. Massenbereich:* 12–300, 12–400, 12–500, 12–600, je nach Molekülgewicht der untersuchten Komponente. *Molekülseparator:* 300°. *Ionenquelle:* 290°. *Elektronenenergie:* 70 eV.

Synthesen

3',4',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäure (V). Ein Gemisch von 16,75 g 5-Bromveratrumsäuremethylester,¹⁰ 21,7 g 4-Bromveratrol und 35 g Kupferbronze wurde 3 Stunden auf 245° erhitzt. Das durch Extrahieren mit Aceton erhaltene Rohprodukt wurde im Kugelrohr destilliert. Die bei 150–160°/0,01 mm übergehende Fraktion wurde verseift und die alkalische Lösung ausgeäthert. Die Ätherphase enthielt in der Hauptsache 3,3',4,4'-Tetramethoxy-biphenyl, Schmp. 135–136° (Lit.¹¹ Schmp. 133°). Die wässrige Lösung gab beim Ansäuern eine Säurefraktion, die in warmem Methanol suspendiert wurde. Nach Abkühlen wurde von der schwerlöslichen 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure abfiltriert. Nochmaliges Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel gab 0,7 g der 3',4',5,6-Tetramethoxybiphenyl-3-carbonsäure (V) vom Schmp. 176–178°. (Gef.: C 64,04; H 5,53; OCH₃ 39,08. Ber. für C₁₇H₁₈O₆ (318,33): C 64,14; H 5,70; OCH₃ 38,99).

3',4',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäuremethylester (IV). Aus V durch Behandlung mit Diazomethan in Methanol. Aus Äther-Hexan farblose Nadeln vom Schmp. 81–82°. (Gef.: C 64,99; H 5,97; OCH₃ 46,54. Ber. für C₁₈H₂₀O₆ (332,36): C 65,05; H 6,07; OCH₃ 46,68).

Der Ester IV wurde in den Fraktionen 36 (Hauptmenge), sowie 35 und 37 gefunden. Retentionszeit (relativ zu 5,5'-Dehydro-diveratrumsäuredimethylester, $t_R' = 20,2$ Min) 0,52.

3-Jodveratrol wurde durch Sandmeyer-Reaktion aus 3-Aminoveratrol gewonnen.¹² Letzteres wurde nach der für 4-Aminoveratrol angegebenen Vorschrift¹³ ausgehend von 2,3-Dimethoxybenzaldehyd dargestellt. Das früher als Öl beschriebene 3-Jodveratrol wurde nach Destillation bei 95–105°/0,1 mm kristallin erhalten. Prismen aus Hexan vom Schmp. 43–43,5°. Ausbeute 32 % d. Th. bezogen auf 2,3-Dimethoxybenzaldehyd.

2',3',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäure (IX). 5,3 g 3-Jodveratrol, 6,4 g 5-Jodveratrumsäuremethylester¹⁴ und 12 g Kupferbronze wurden 1 Stunde auf 220–230° erhitzt. Nach Entfernung von anorganischem Material wurde zuerst der leichtflüchtige Anteil des Reaktionsproduktes im Kugelrohr abdestilliert. Die bei 150–160°/0,01 mm übergehende Fraktion wurde mit methanolischer KOH verseift. Nach Entfernung des 2,2',3,3'-Tetramethoxy-biphenyls vom Schmp. 104° (Lit.¹⁵ Schmp. 104–105°) kristallisierte die 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure aus Methanol. Aus der eingengten Mutterlauge wurde die 2',3',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäure (IX) in Form kleiner Kristalldrusen erhalten. Schmp. 105–106°. (Gef.: C 63,92; H 5,91. Ber. für C₁₇H₁₈O₆ (318,33): C 64,14; H 5,70).

2',3',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäuremethylester (VIII). Entstand durch Diazomethanmethylierung von IX. Farblose Rhomben aus Äther-Hexan, Schmp. 85–86°. (Gef.: C 64,41; H 6,01; OCH₃ 46,33. Ber. für C₁₈H₂₀O₆ (332,36): C 65,05; H 6,07; OCH₃ 46,68).

Der Ester VIII wurde in den Fraktionen 39 (Hauptmenge) und 40 aufgefunden. Retentionszeit (relativ zu 5,5'-Dehydro-diveratrumsäuredimethylester, $t=20,2$ Min) 0,312.

Decarboxylierung von 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure. 50 mg 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure, gelöst in 5 ml 2 M NaOH, wurden in einem Stahlautoklaven unter N₂ 4 Stunden auf 170° erhitzt. Dann wurde mit Dimethylsulfat behandelt, um die zum Teil freigelegten phenolischen Hydroxylgruppen zu veräthern. Nach Ansäuern wurde das Gemisch der Reaktionsprodukte isoliert und mit Diazomethan behandelt. Nach der gaschromatographischen Analyse enthielt das Gemisch 48 Mol-% 5,5'-Dehydro-diveratrumsäuredimethylester, 47 Mol-% des Esters VIII sowie geringe Mengen 2,2',3,3'-Tetramethoxy-biphenyl.

Die Analysen wurden unter Leitung von Dr. J. Zak am Mikroanalytischen Laboratorium am Inst. f. physik. Chemie d. Univ. Wien ausgeführt.

Für freundliche Anteilnahme an dieser Arbeit danken wir Herrn Prof. Dr. E. Adler, Herrn Prof. Dr. E. von Sydow und Dipl.-Ing. K. Anjou sind wir für ihre Hilfe bei der massenspektroskopischen Analyse zu Dank verpflichtet, ebenso der West Virginia Pulp and Paper Company, New York, die durch finanzielle Unterstützung diese Arbeit ermöglichte.

LITERATUR

1. Larsson, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **21** (1967) 1970.
2. Freudenberg, K. und Chen, C.-L. *Chem. Ber.* **100** (1967) 3683, und vorangehende Arbeiten.
3. Freudenberg, K., Chen, C.-L. und Cardinale, G. *Chem. Ber.* **95** (1962) 2814.
4. Howard, G. A. und Martin, A. J. P. *Biochem. J.* **46** (1950) 532.
- 5a. Lundquist, K. und Miksche, G. E. *Tetrahedron Letters* **1965** 2131.
- 5b. Nimz, H. *Chem. Ber.* **99** (1966) 469.
6. Lundquist, K., Miksche, G. E., Ericsson, L. und Berndtson, L. *Tetrahedron Letters* **1967** 4587; Adler, E., Lundquist, K. und Miksche, G. E. *Advan. Chem. Ser.* **59** (1966) 22.
7. Harkin, J. In Taylor, W. I. und Battersby, A. R., (Herausgeber), *Oxidative Coupling of Phenols*, Marcel Dekker Inc., New York 1967, S. 297.
8. Pew, J. C. und Connors, W. J. *Nature* **215** (1967) 623.
9. Freudenberg, K., Chen, C.-L., Harkin, J., Nimz, H. und Renner, H. *Chem. Commun.* **1965** 224.
10. Whaley, W. M., Starker, L. und Meadow, M. J. *Org. Chem.* **18** (1955) 833.
11. Ritchie, E. J. *Proc. Roy. Soc. N. S. Wales* **78** (1945) 134.
12. Chien, S. L. und Adams, R. J. *Am. Chem. Soc.* **56** (1934) 1787.
13. *Org. Syn. Coll. Vol.* II 622; *ibid.* 44.
14. Erdtman, H. *Svensk Kem. Tidskr.* **47** (1935) 223.
15. Gilman, H., Swiss, J. und Cheney, L. C. *J. Am. Chem. Soc.* **62** (1940) 1963.

Eingegangen am 16. Juli 1968.