

46. Karl Freudenberg und Hans Walch: Die Phenolgruppen im Lignin*).

[Aus d. Institut für d. Chemie d. Holzes u. d. Polysaccharide, Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 8. Februar 1943.)

Seit erkannt ist, daß ein großer Teil der Reaktionen des Lignins in der Spaltung von ringförmigen oder offenen Phenoläthern besteht, hat die Bestimmung des vor und nach diesen Reaktionen vorhandenen Phenolhydroxyls Bedeutung erlangt. Zur Unterscheidung vom alkoholischen Hydroxyl wurde schon vor längerer Zeit die Umsetzung der Toluolsulfonsäureester mit Hydrazin benutzt^{1) 2)}. Ester der Toluolsulfonsäure mit primären und sekundären Alkoholen geben primäre oder sekundäre Hydrazine oder ungesättigte Verbindungen; tertiäres Hydroxyl bildet mit Toluolsulfochlorid unter den Versuchsbedingungen keine Ester. Die Toluolsulfonate der Phenole liefern dagegen die Phenole zurück, das entstandene Toluolsulfonsäurehydrazid wird vom Hydrazin zu dem Hydrazinsalz der Toluolsulfonsäure reduziert; die Menge der Sulfonsäure zeigt die Menge des ursprünglich vorhandenen Phenolhydroxyls an. Ihre unmittelbare Bestimmung gibt jedoch schwankende Werte wegen der Unbeständigkeit der Säure an der Luft. Die früheren Ergebnisse sind deshalb ungenau.

Nach E. P. Kohler und M. Reimer³⁾ kondensieren sich die Sulfonsäuren besonders leicht mit ungesättigten Ketonen; für unsere Zwecke hat sich das Dibenzalacetone als besonders geeignet erwiesen. Wenn man dafür sorgt, daß 120—400 mg Toluolsulfonsäure zur Reaktion kommen, so erhält man das Kondensationsprodukt mit genügender Regelmäßigkeit in einer Ausbeute von 90%.

Das Ergebnis ist in der Tafel 1 zusammengestellt.

Tafel 1.

Toluolsulfoverbindung aus	Cu-proxam-Lignin	Salzsäure-Lignin	Techn. Salzsäure-Lignin	Ligninanteil in Ligninsulfonsäure	Essigsäure-Lignin entacetyliert
% Phenol-OH	1.5	1.8	1.9	2.5	3.0
Ein Phenolhydroxyl auf x Einheiten (1 Einheit = 178); x =	6.3	5.3	5.0	3.9	3.2

Danach enthält das Cuproxam-Lignin mehr Phenolhydroxyl als früher angenommen wurde. Der geringe Zuwachs im Salzsäure-Lignin des Laboratoriums dürfte hauptsächlich auf eine geringfügige Entmethylierung zurückzuführen sein. Der Gehalt an Phenolhydroxyl (1.9%) im technischen Salz-

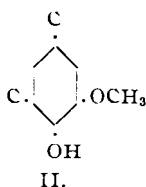
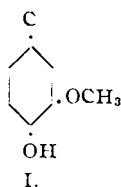
*) 54. Mitteil. über Lignin von K. Freudenberg u. Mitarbb., 53. Mitteil.: W. Lautsch, Cellulosechem. **20**, 119 [1942].

1) K. Freudenberg u. H. Heß, A. **448**, 121 [1926].

2) K. Freudenberg u. E. Plankenhorn, B. **75**, 857 [1942].

3) Amer. chem. Journ. **31**, 178 [1904].

säure-Lignin (Rheinau) wäre, und zwar aus dem gleichen Grunde, höher, wenn es nicht Borke, Harze und andere Beimengungen enthielte. Dagegen ist der erhebliche Zuwachs im Ligninanteil der Ligninsulfonsäure und des Essigsäure-Lignins ohne Zweifel auf die Öffnung von Ätherbindungen und von Sauerstoffbrücken in Ringen zurückzuführen. Die Ringsprengung dürfte überwiegen, denn sowohl Ligninsulfonsäure als auch Essigsäure-Lignin geben nach der Methylierung und Oxydation außer Veratrumsäure die Isohemipinsäure (Dimethoxyisophthalsäure). In ihnen ist demnach neben I die Gruppierung II vorhanden, die im Cuproxam- und Salzsäure-Lignin in diesem ge-



öffneten Zustand, d. h. mit freiem Phenolhydroxyl, nicht nachgewiesen werden kann. Im Cuproxam-Lignin dürfte das Phenolhydroxyl nur der Gruppierung I angehören. Im Salzsäure-Lignin, insbesondere dem technischen, ist, wie erwähnt, vermutlich außerdem ein kleiner Teil der Methoxyle verseift.

Der Zuwachs von 1.5% Phenolhydroxyl im Essigsäure-Lignin gegenüber dem Cuproxam-Lignin bedeutet, daß durch die Einwirkung von heißem Eisessig und wäßrigem Magnesiumchlorid bei der Bildung des Essigsäure-Lignins auf etwa 6 Einheiten eine Phenolgruppe hinzugekommen ist. Aus der Bildung von 3% Isohemipinsäure⁴⁾ nach der Methylierung und Oxydation muß geschlossen werden, daß der größere Teil der hinzugekommenen Phenolhydroxyle Heterocyclus entstammt. Ein kleiner Teil dürfte dagegen von der Spaltung offener Ätherbrücken herkommen, weil bei der Bildung des Essigsäure-Lignins offensichtlich eine Molekülverkleinerung auftritt.

Es ist sehr naheliegend und berechtigt, auch bei der Ligninsulfonsäure entsprechende anzunehmen. Die quantitative Betrachtung ist hier jedoch weniger sicher, weil der als Toluolsulfoverbindung erfaßte Teil nur eine Fraktion der Ligninsulfosäure, und zwar vermutlich der höhermolekulare Anteil ist.

Die Versuche liefern auch einen Beitrag zu der Frage nach dem mit Säuren aus Lignin abspaltbaren Formaldehyd. Wir haben unlängst Gründe dafür angegeben, daß er nicht Methylendioxy-(Piperonyl-)Gruppen entstammt, sondern Benzyl- oder Zimtalkohlen oder ähnlichen Gruppierungen. Salzsäure-Lignin liefert etwa 0.8% Formaldehyd weniger als Cuproxam-Lignin⁵⁾. Entstammte der Formaldehyd Piperonylgruppen, so müßte dem Defizit von 0.8% Formaldehyd ein Zuwachs von 0.9% Phenolhydroxyl im Salzsäure-Lignin gegenüber dem Cuproxam-Lignin entsprechen; der Zuwachs beträgt aber nur 0.3% Phenolhydroxyl und ist, wie oben erwähnt, durch Entmethylierung zu deuten. Allerdings liegt diese Berechnung nahe an der Grenze der Meßfehler.

⁴⁾ Neben 4% Veratrumsäure. Nach Versuchen von Hrn. E. Plankenhorn.

⁵⁾ K. Freudenberg, Fr. Klinck, E. Flickinger u. A. Sobek, B. **72**, 217 [1939].

Beschreibung der Versuche.

Zu Vorversuchen wurde aus toluolsulfinsaurem Natrium⁶⁾ das schwerlösliche Bleisalz und aus diesem mit Soda das Natriumsalz hergestellt. Es wird im Vak. vom Krystallwasser befreit. Es ist gegen den Luftsauerstoff beständig, wie auch das Hydrazinsalz der Toluolsulfonsäure (aus Alkohol, Schmp. 118°). An den mit Salzsäure versetzten Lösungen dieser Salze wurden die unten beschriebenen Bedingungen der Extraktion und Kondensation mit Dibenzalaceton ermittelt.

Da sich erwiesen hat, daß die Phenyl-⁷⁾ und Guajacylester⁸⁾ der Toluolsulfonsäure 15 Stdn. mit Hydrazin auf 100° erhitzt werden müssen, um ganz umgesetzt zu werden, wurde das Hydrazid der Toluolsulfonsäure⁹⁾ ebenso behandelt. Es ergab sich, daß das sich bildende Hydrazinsalz der Toluolsulfonsäure diese Behandlung aushält.

Zur Herstellung der Toluolsulfoverbindungen wurden 5 g des Ligninpräparats in 250 ccm 2-n. Natronlauge unter Turbinieren im Laufe von 10 Stdn. bei Zimmertemperatur tropfenweise mit der Lösung von 50 g Toluolsulfochlorid in 200 ccm Benzol versetzt. Die einmalige Behandlung genügt, um alles Phenolhydroxyl umzusetzen. Das Benzol wird entfernt, das Reaktionsprodukt mit Wasser und Äthanol gewaschen und getrocknet.

Die verwendete Ligninsulfonsäure (Fichte, weichgekocht) war mit Calciumhydroxyd gefällt und mit Soda in das Natriumsalz verwandelt worden. Bei der Toluolsulfonierung schied sich ein klebriges Natriumsalz aus, das wegen seiner Löslichkeit in Wasser abgeschleudert und mit Alkohol gewaschen wurde. Die Ausbeute entsprach 65—70% des trocknen ligninsulfonsauren Natriums.

Von den Toluolsulfonestern der festen Ligninpräparate wird der Schwefelgehalt, von dem der Ligninsulfonsäure der Methoxygehalt bestimmt.

Zur Umsetzung mit Hydrazin muß so viel des Präparates (1.5—3 g) verwendet werden, daß 120—400 mg Sulfonsäure entstehen. Das gut getrocknete Präparat wird unter Ausschluß der Feuchtigkeit 15 Stdn. mit der 6-fachen Menge wasserfreiem Hydrazin bei 100° behandelt. Die Reaktionsmischung wird, zuletzt nach Zugabe von Wasser, im Vak. eingedampft, zusammen mit 20 ccm Wasser in ein Zentrifugenglas (50 ccm, spitzer Boden) gebracht, mit 5 ccm konz. Salzsäure angesäuert und 7-mal mit je 10 ccm alkoholfreiem Chloroform ausgezogen. Beim Abschleudern bleibt der Niederschlag zwischen den Schichten.

Die Chloroformauszüge werden in einem Gefäß gesammelt, das 5—15 ccm einer Lösung von Dibenzalaceton in Chloroform (10 g in 100 ccm Chloroform) enthält. Alsdann wird flüchtig mit Natriumsulfat getrocknet und bei gewöhnlichem Druck auf 10—15 ccm eingedampft. Nach Zugabe von 60 bis 80 ccm Alkohol wird der Rest des Chloroforms abdestilliert, bis die Dampftemperatur 77.5° beträgt. Die Krystallisation ist nach einigen Stunden in der Kälte beendet. Der Niederschlag wird auf einer Glasfritte gesammelt, mit wenig Alkohol gewaschen und kurz bei 105° getrocknet. Wenn gelbes Dibenzalaceton anwesend ist, muß nochmals aus wenig heißem Alkohol umkrystallisiert werden. Schmp. 186—189°.

⁶⁾ Org. Syntheses, Collect. Vol., New York 1932, S. 479.

⁷⁾ F. Reverdin u. P. Crépieux, B. **35**, 1443 [1902].

⁸⁾ F. Reverdin u. P. Crépieux, B. **34**, 2998 [1901].

⁹⁾ K. Freudenberg u. F. Blümmel, A. **440**, 51 [1924].

Unter denselben Bedingungen wurde aus den Toluolsulfonestern des Phenols und Guajacols 90% der berechneten Menge des Sulfons gewonnen. Auch ein Gemisch von Essigsäure-Lignin und toluolsulfinsaurem Hydrazin, das sämtlichen Behandlungen unterworfen wurde, brachte dasselbe Ergebnis.

Zur Berechnung wurde aus dem Schwefelgehalt ermittelt, wieviel Lignin (Spalte 5) in dem toluolsulfonierten Präparat (Spalte 2) vorhanden war. Im Falle der Ligninsulfonsäure wurde der Berechnung der Methoxylgehalt zugrunde gelegt unter der Annahme, daß der Ligninanteil der Ligninsulfonsäure 15% Methoxyl enthält. Die Spalte 7 sagt aus, auf wieviel Lignineinheiten des Mol.-Gew. 178 ein Phenolhydroxyl entfällt. In Spalte 8 ist das endgültige Ergebnis angeführt, das aus den Zahlen der Spalte 7 folgt, wenn der Verlust von 10% berücksichtigt wird. Die Spalte 9 enthält das Phenolhydroxyl in Prozenten des dem Versuch zugrunde liegenden Ligninpräparates.

Tafel 2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Toluolsulfonsäureester aus	g	S %	OCH ₃ %	Lignin im Ester g	Sulfon g	Zahl der Lignineinheiten je 1 Phenol- hydroxyl gef.	korr.	Phenol- hydroxyl- % des Lignins
Cuproxam-Lignin	3.30	6.38		2.28	0.718	5.92	6.3	1.5
Salzsäure-Lignin	3.30	7.50		2.11	0.781	6.97	5.3	1.8
Techn. Salzsäure-Lignin	3.30	4.69		2.55	1.007	5.54	5.0	1.9
Ligninsulfonsäure	1.50		7.39	0.74	0.354	4.58		
	1.50		7.39	0.74	0.407	3.98	3.9	2.5
Essigsäure-Lignin	1.50	7.48		0.96	0.624	3.37		
	1.50	7.48		0.96	0.577	3.65	3.2	3.0

47. Karl Kindler, Walter Metzendorf und Dschi-yin-Kwok: Über neue und über verbesserte Wege zum Aufbau von pharmakologisch wichtigen Carbonsäuren, V. Mittel.*): Über die Synthese von substituierten Mandelsäuren und substituierten Phenylelessigsäuren.

[Aus d. Pharmaceut.-chem. Institut d. Alpen-Universität Innsbruck.]
(Eingegangen am 10. Februar 1943.)

Die Mandelsäure ist ein wichtiger Ausgangsstoff bei der Bereitung wertvoller Heilmittel. So gewinnt man durch ihre Veresterung mit Tropin das viel benutzte Mydriaticum Homatropin. Ferner wird ihr Ammoniumsalz bei den meisten bakteriellen Harninfektionen mit gutem Erfolg angewandt. Noch günstiger werden sicherlich ähnliche Verbindungen wirken, in denen die Phenylgruppe des Mandelsäurerestes substituiert ist.

Noch wichtiger als die Mandelsäuren sind für den Aufbau von pharmakologisch wertvollen Verbindungen substituierte Phenylelessigsäuren. Man braucht sie zur Synthese mancher Alkaloide und vieler therapeutisch wert-

*) IV. Mittel.: B. 74, 321 [1941].