

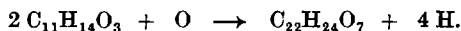
43. Hermann Richtzenhain: Enzymatische Versuche zur Entstehung des Lignins, III. Mitteil.*): Die Dehydrierung des 5-Allyl-pyrogallol-1.3-dimethyläthers.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]
(Eingegangen am 4. Oktober 1947.)

Bei der Einwirkung von Sauerstoff auf 5-Allyl-pyrogallol-1.3-dimethyläther in Gegenwart eines Ferments aus Champignons entsteht ein Dehydrierungsprodukt der ungefähren Zusammensetzung $(C_{22}H_{24}O_7)_x$. Etwa die Hälfte der Phenolgruppen des Ausgangsmaterials sind im Dehydrierungsprodukt infolge Verätherung verschwunden. Nach der Methylierung liefert es beim oxydativen Abbau Trimethylgallussäure, 3.4.5-Trimethoxy-phthalsäure und 2.6-Dimethoxy-4-carboxy-phenoxyessigsäure. Die sich aus diesen Abbauprodukten ergebenden Strukturmöglichkeiten werden erörtert und mit der Struktur des Lignins verglichen.

Die experimentelle Prüfung der von K. Freudenberg und H. Richtzenhain ausgesprochenen Vermutung, daß Lignin möglicherweise durch enzymatische Dehydrierung von Phenol-Derivaten der Guajacol- bzw. der Syringareihe entsteht¹⁾, erfordert die Dehydrierung zahlreicher Phenol-Derivate. Abgesehen von Vorversuchen wurde bisher von H. Richtzenhain nur über die Dehydrierung des 5-Methyl-pyrogallol-1.3-dimethyläthers²⁾ berichtet, welche jedoch keine Schlüsse für das Ligninproblem zuläßt.

Größere Bedeutung kommt in dieser Hinsicht der Dehydrierung des 5-Allyl-pyrogallol-1.3-dimethyläthers (I)³⁾ zu. Diese verläuft bei p_H 8 nur in Gegenwart von Champignon-Ferment rasch und führt mit 80% Ausbeute zu einem gelbbraunen Dehydrierungsprodukt. Dieses läßt sich in einen öligen, ätherlöslichen Anteil (15—20%) und einen festen, ätherunlöslichen Anteil zerlegen. Fraktionierte Fällungsversuche ergeben, daß der letztgenannte einigermaßen einheitlich ist und in seiner Zusammensetzung annähernd der Formel $(C_{22}H_{24}O_7)_x$ entspricht, wobei über x noch keine Aussage gemacht werden kann. Ein Abbau des Kohlenstoffgerüsts von I kann nicht stattgefunden haben, da das Verhältnis von Kohlenstoff zu Methoxyl in den einzelnen Fraktionen mit demjenigen in I übereinstimmt. Das ätherunlösliche Dehydrierungsprodukt — nur dieses wurde bisher näher untersucht — dürfte daher nach der folgenden summarischen Gleichung entstanden sein:

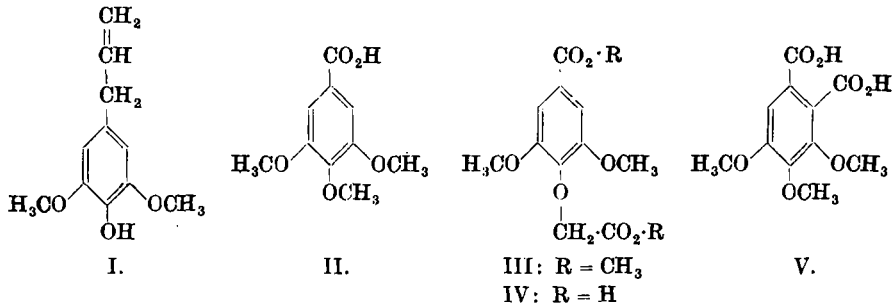


Von den sieben vorhandenen Sauerstoffatomen gehören vier zu Methoxygruppen. Die Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali sowie die Titration nach A. Verley und F. Bölsing⁴⁾ zeigen, daß ein weiteres Sauerstoffatom einem Phenolhydroxyl angehört. Da die Anwesenheit einer Carboxygruppe mit Sicherheit, diejenige von Carbonylgruppen mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen ist, müssen die beiden restlichen Sauerstoffatome ebenfalls

*) II. Mitteil.: B. 77, 409 [1944-46]. 1) B. 76, 997 [1943]. 2) B. 77, 409 [1944-46].

3) F. Mauthner, A. 414, 250 [1917]; Journ. prakt. Chem. 102, 37 [1921]; G. Hahn u. H. Waßmuth, B. 67, 696 [1934]. 4) B. 34, 3354 [1901].

noch ätherartig gebunden sein. Über das Vorhandensein von Doppelbindungen im Dehydrierungsprodukt herrscht noch keine Klarheit. Während einerseits bei der Einwirkung von Benzopersäure auf das mit Dimethylsulfat und Alkali methylierte Dehydrierungsprodukt noch reichlich 2 Mol. Persäure verbraucht werden, ist andererseits der Verbrauch an Blei(IV)-acetat sowie der von Wasserstoff bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig erheblich geringer.



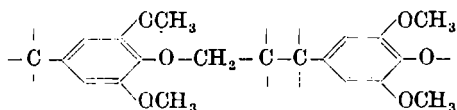
Über die Verknüpfungsart der einzelnen Moleküle von I im Dehydrierungsprodukt gibt der oxydative Abbau nach der Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali einigen Aufschluß. Oxydiert man das methylierte Dehydrierungsprodukt in wäßriger Suspension bei 70° mit Kaliumpermanganat, so erhält man Trimethylgallussäure (II) als einziges Abbauprodukt. Oxydiert man dagegen etwas vorsichtiger in siedendem Aceton, so überwiegt unter den Oxydationsprodukten ein noch nicht völlig abgebautes Produkt (39% des Ausgangsmaterials), dessen Analyse ungefähr auf die Formel $(C_{18}H_{22}O_8)_x$ stimmt. Außer diesem noch nicht näher untersuchten Produkt erhält man ein Säuregemisch, aus dem man nach der Methylierung mit Diazomethan neben Oxalsäure-dimethylester und Trimethylgallussäure-methylester noch einen kristallisierten Ester III der Zusammensetzung $C_{13}H_{16}O_7$ isolieren kann. Dieser läßt sich zu einer Dicarbonsäure der Formel $C_{11}H_{12}O_7$ verseifen, welche noch zwei Methoxygruppen enthält und sich als 2.6-Dimethoxy-4-carboxy-phenoxyessigsäure (IV) erweist. Diese kann durch Einwirkung von Bromessigester auf das Natriumsalz des Syringasäure-methylesters und durch anschließende Verseifung des entstandenen Esters synthetisch dargestellt werden. Außer den genannten Säuren befindet sich unter den Oxydationsprodukten noch die 3.4.5-Trimethoxy-phthalsäure (V), die als Anhydrid isoliert und mit synthetisch bereitetem⁵⁾ Anhydrid identifiziert wurde. Die Isolierung weiterer Oxydationsprodukte ist bisher nicht gelungen.

Die Ausbeute an definierten Oxydationsprodukten — 7.6% II, 0.5% IV und 0.28% V — ist noch recht bescheiden, selbst wenn man berücksichtigt, daß 39% des methylierten Dehydrierungsprodukts nur unvollständig abgebaut werden. Trotzdem läßt das Auftreten dieser Verbindungen verschie-

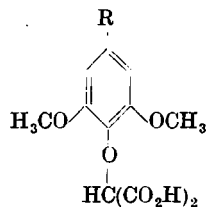
⁵⁾ R. L. Alimchandani u. A. N. Meldrum, Journ. chem. Soc. London 117, 964 1920].

dene — vorerst nur qualitative — Aussagen über den Aufbau des Dehydrierungsprodukts zu.

Ein Teil von I ist am Aufbau des Dehydrierungsprodukts nur mit der Allylgruppe ohne Veränderung des aromatischen Rests beteiligt. Nach der Methylierung liefert dieser Anteil bei der Oxydation die Trimethylgallussäure. Da diese nach K. Freudenberg und H. F. Müller⁶⁾ gegen Permanganat nicht besonders beständig ist, darf man wohl mit Sicherheit annehmen, daß mindestens 10% I in dieser Weise im Dehydrierungsprodukt gebunden sind. Das Auftreten von IV spricht für die Anwesenheit einer Gruppierung gemäß der Formel VI, in welcher es offen gelassen wird, ob sich zwischen dem α - und β -Kohlenstoffatom der ursprünglichen Allylgruppe eine Doppelbindung befindet oder ob an diese Kohlenstoffatome auch Sauerstoff gebunden ist. Nur die Gruppierung VI, in welcher der Sauerstoff der Phenolgruppe an das γ -ständige Kohlenstoffatom eines weiteren Moleküls I gebunden ist, kann bei der Oxydation IV liefern. Wäre der Sauerstoff der Phenolgruppe an das α - oder β -Kohlenstoffatom gebunden, so könnte nur 2.6-Dimethoxy-4-carboxy-phenoxy-malonsäure (VII) entstehen. Daß diese bei der Aufarbeitung unter Kohlendioxyd-Abspaltung in IV übergeht, ist unwahrscheinlich, denn die 2.6-Dimethoxy-phenoxy-malonsäure (VIII), die durch Einwirkung von Bronnalonester auf das Natriumsalz des Pyrogallol-1.3-dimethyläthers und anschließende Verseifung dargestellt wurde, ist durchaus beständig. Um die Entstehung von V zu erklären, muß man annehmen, daß entweder eine intramolekulare Kern-Seitenketten-Kondensation unter Ausbildung eines Inden- oder Indan-Derivats stattgefunden hat, oder daß zwei Moleküle I auch noch durch eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung von der 2-Stellung des Kerns



VI.

VII: R = CO₂H VIII: R = H

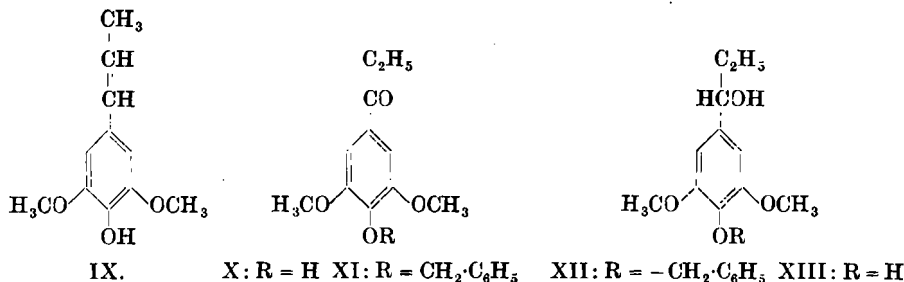
zu irgendeinem Kohlenstoffatom der Allylgruppe des nächsten Moleküls verknüpft sind.

Zusammenfassend kann man sagen, daß bei der geschilderten Dehydrierung von I u. a. die gleichen Verknüpfungsarten auftreten, die für das Lignin als charakteristisch erkannt sind⁷⁾. Auch beim Lignin steht fest, daß die C₆-Einheiten sowohl durch Kohlenstoffbindungen zwischen Kern und Seitenkette, als auch durch offene und cyclische Ätherbindungen verknüpft sind. Allerdings dürften die Ätherbindungen im Lignin bevorzugt vom α -Kohlenstoffatom der Seitenkette ausgehen, während im Dehydrierungsprodukt von I zum mindesten ein Teil der Ätherbindungen vom γ -Kohlenstoffatom ausgeht.

⁶⁾ B. 71, 1823 [1938].

⁷⁾ K. Freudenberg, Fortschr. d. Chem. organ. Naturstoffe, II. Bd., 1939, S. 7.

Die Dehydrierung des 5-Propenyl-pyrogallol-1.3-dimethyläthers (IX), der aus I durch Umlagerung mit amyalkoholischer Kalilauge dargestellt⁸⁾ und über das Benzoat gereinigt wurde, liefert ein bisher noch nicht näher untersuchtes farbloses Produkt. Als Zwischenprodukt hierbei ist das [4-Oxy-3.5-dimethoxy-phenyl]-äthyl-carbinol (XIII) denkbar. Seine Synthese geht aus vom Propiosyringon (X)⁹⁾, welches in den Benzyläther XI verwandelt und dann nach Meerwein zum [3.5-Dimethoxy-4-benzyloxy-phenyl]-äthyl-carbinol (XII) reduziert wird. Durch Abspaltung des Benzylrests mit Natrium in Alkohol erhält man daraus XIII.



Frln. G. Schwegler danke ich für ihre fleißige und geschickte Hilfe.

Beschreibung der Versuche.

Dehydrierung des 5-Allyl-pyrogallol-1.3-dimethyläthers (I): Man rührt die Lösung von 50 g I in 500 ccm Alkohol in 9.5 l Wasser (Phosphatpuffer p_H 8) ein. Nach Zugabe von 1 g Champignon-Trockenferment¹⁰⁾ wird unter Rühren bei Zimmertemperatur ein langsamer Sauerstoffstrom durch die Lösung geleitet. Bereits nach 12 Stdn. hat sich eine beträchtliche Menge eines gelbbraunen Niederschlags ausgeschieden. Nach 48 Stdn. wird dieser abzentrifugiert und zur Reinigung in Chloroform gelöst, wonach eine geringe Menge eines unlöslichen Stoffs abfiltriert wird. Der zähe ölige Chloroform-Rückstand wird 4 mal mit je 75 ccm absol. Äther intensiv durchgeknetet, wobei er allmählich erstarrt. Man erhielt 31.5 g eines ätherunlöslichen Pulvers neben 6.6 g eines öligen, ätherlöslichen Anteils. Der ätherunlösliche Anteil wurde in 200 ccm Benzol gelöst und durch Zugabe von Cyclohexan fraktioniert gefällt, wobei folgende Fraktionen erhalten wurden:

Zugegebene ccm Cyclohexan	Fällung		Zusammensetzung der Fällung				
	Nr.	g	C	H	OCH ₃	OH	CH ₃ CO +)
20	1	7.3	64.94	5.52	29.94	3.9	0.73
40	2	7.8	65.84	6.21	30.62	3.8	0.63
80	3	6.6	65.74	6.02	30.55	4.0	0.64
160	4	4.4	65.77	6.17	30.78	3.9	0.64
Rückstand:	5	5.4	65.91	6.10	30.61	4.1	
(C ₂₂ H ₂₄ O ₇) _x	(400.4)	Ber.	65.98	6.04	30.97	4.25	

+) Nach der Oxydation mit Chromsäure bestimmt.

Sämtliche Fällungen lösen sich in Aceton und Eisessig sowie in warmer 0.5 n NaOH.

Methylierung: Zu einer Lösung von je 2.5 g der einzelnen Fällungen in 50 ccm 10-proz. Natronlauge läßt man unter Rühren bei 50–60° 12 ccm Dimethylsulfat zutropfen. Nach Zugabe weiterer 25 ccm 20-proz. Natronlauge tropft man nochmals die gleiche Menge

⁸⁾ S. Sugawara u. K. Kakemi, C. 1937 II, 998.

⁹⁾ M. J. Hunter, A. B. Cramer u. H. Hibbert, Journ. Amer. chem. Soc. 61, 519 [1939].

¹⁰⁾ K. Freudenberg u. H. Richtzenhain, B. 76, 1005 [1943].

Dimethylsulfat zu und trennt das alkaliunlösliche Methylprodukt ab. Die einzelnen Fällungen zeigten folgende Analysenwerte:

Fällung Nr.	1	2	3	4	5	$(C_{23}H_{26}O_7)_x$ Ber.
% OCH_3	35.82	36.77	35.85	36.31	36.50	37.44
% $C=C^+$	11.56	13.38	12.87	12.99	13.12	11.58
% $C=C^{++}$		8.28		8.90		

+) Aus dem Benzopersäure-Verbrauch (20 Stdn., 0°) ermittelt.

++) Aus dem Blei(IV)-acetat-Verbrauch (20 Stdn., 40°) ermittelt.

Permanganatoxydation des Methylprodukts: Zu einer Lösung von 50 g Methylprodukt in 800 ccm siedendem Aceton gibt man unter Rühren 150 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat in Anteilen zu 10 g. Nach Entfärbung der letzten Zugabe trennt man die Acetonlösung vom Mangandioxyd ab, das mehrmals mit Wasser ausgekocht wird. Die wäbr. Lösung wird mit der Acetonlösung vereinigt, i. Vak. auf etwa 500 ccm eingengt und hierauf mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Ohne eine gelbliche flockige Fällung zu berücksichtigen wird mit Äther extrahiert. Die Fällung ballt sich hierbei rasch zusammen und wird abgetrennt. Man erhält 19.6 g eines gut pulverisierbaren Produkts, das sich in Natriumhydrogencarbonat-Lösung leicht löst.

$C_{18}H_{22}O_8$ (366.3) Ber. C 59.01 H 6.05 OCH_3 33.86 Gef. C 59.98 H 5.96 OCH_3 34.34.

Die im Ätherextrakt befindlichen Säuren werden durch Zugabe überschüss. Diazomethan-Lösung verestert und nach Verjagen des Äthers i. Vak. destilliert. Nach einem Vorlauf von Oxalsäure-dimethylester erhält man folgende Fraktionen:

- 1.) bis 140°/0.01 Torr 4.1 g Trimethylgallussäure-methylester vom Schmp. 82°
- 2.) 140–175°/0.01 Torr 0.73 g und 3.) 175–225°/0.01 Torr 0.7 g.

Aus der Fraktion 2 krystallisieren beim Anreiben mit wenig absol. Äther 0.2 g eines farblosen Stoffs aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Cyclohexan bei 107–108° schmilzt. Er erweist sich nach Analyse, Schmp. und Misch-Schmp. als identisch mit dem unten beschriebenen Dimethylester der 2.6-Dimethoxy-4-carboxy-phenoxyessigsäure (III).

$C_{13}H_{16}O_7$ (284.2) Ber. C 54.93 H 5.67 OCH_3 43.67 Gef. C 55.11 H 5.79 OCH_3 43.44.

Das Filtrat von diesem Ester wird nach Verjagen des Äthers mit methylalkohol. Kalilauge verseift. Nach dem Abdestillieren des Methanols wird der Rückstand in wenig Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Aus der eingengten Ätherlösung krystallisiert eine geringe Menge 2.6-Dimethoxy-4-carboxy-phenoxyessigsäure (IV), die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 211° schmilzt und sich mit der synthet. dargestellten Verbindung identisch erweist.

$C_{11}H_{12}O_7$ (256.2) Ber. C 51.56 H 4.72 OCH_3 24.24 Gef. C 51.74 H 4.81 OCH_3 24.44.

Aus dem Filtrat von IV können bis 170°/0.01 Torr 0.28 g abdestilliert werden. Dieses Destillat liefert beim Anreiben mit Methanol 0.13 g farblose Krystalle vom Schmp. 144 bis 145°, die in kalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung unlöslich sind. Der Misch-Schmp. mit synthet. 3.4.5-Trimethoxy-phthalsäureanhydrid zeigt keine Erniedrigung.

$C_{11}H_{10}O_6$ (238.2) Ber. C 55.45 H 4.23 OCH_3 39.08 Gef. C 55.21 H 4.48 OCH_3 38.80.

Aus der Fraktion 3 ließen sich noch keine definierten Stoffe isolieren.

2.6-Dimethoxy-4-carboxy-phenoxyessigsäure (IV): Zu einer Lösung von 0.23 g Natrium in 10 ccm absol. Methylalkohol gibt man 2.1 g wasserfreien Syringasäure-methylester, setzt nach Ausscheidung des Natriumsalzes 1.8 g Bromessigester zu und erwärmt im Wasserbad. Nach 3 Stdn. gibt man zur Verseifung des zuerst entstehenden Esters eine Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 10 ccm Methanol zu und erwärmt weitere 2 Stdn. Nun destilliert man das Methanol ab, löst den Rückstand in Wasser und fällt die Verbindung IV durch Zugabe von Säure; aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 211°.

$C_{11}H_{12}O_7$ (256.2) Ber. C 51.56 H 4.72 OCH_3 24.24 Gef. C 51.46 H 4.97 OCH_3 24.31.

Mit äther. Diazomethan-Lösung erhält man aus der Säure IV den Ester III vom Schmp. 107°.

$C_{13}H_{16}O_7$ (284.2) Ber. C 54.93 H 5.67 OCH_3 43.67 Gef. C 54.97 H 5.81 OCH_3 43.51.

2.6-Dimethoxy-phenoxy-malonsäure (VIII): Zu einer Lösung von 0.23 g Natrium in 5 ccm Methanol gibt man 1.54 g Pyrogallol-1.3-dimethyläther und 2.39 g Brommalonester in 5 ccm Methanol. Man erwärmt 1 Stde. im Wasserbad, gibt dann 2 g Kaliumhydroxyd in 12 ccm Methanol zu und erhitzt nochmals 1 Stde. Nun wird das Methanol i.Vak. abdestilliert und der Rückstand in Wasser gelöst. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Als Chloroform-Rückstand hinterbleibt die Säure VIII; aus Benzol farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 131° (Zers.).

$C_{11}H_{12}O_7$ (256.2) Ber. C 51.54 H 4.72 Gef. C 51.67 H 4.76.

5-Propenyl-pyrogallol-1.3-dimethyläther (IX): I wird mit der 6-fachen Menge amyalkohol. Kalilauge (40% Kaliumhydroxyd) 24 Stdn. auf 140° erhitzt. Nun wird der Amylalkohol abdestilliert und der Rückstand nach Ansäuern ausgeäthert. Das Rohprodukt wird in Pyridin gelöst und mit der ber. Menge Benzoylchlorid versetzt. Man erhält ein aus Alkohol in farblosen Nadeln krystallisierendes Benzoat vom Schmp. 112–113°.

$C_{16}H_{18}O_4$ (298.3) Ber. C 72.46 H 6.08 Gef. C 72.54 H 6.24.

Durch Verseifung mit alkohol. Kalilauge erhält man IX als blaßgelbes Öl vom Sdp.₁₁ 179–181°.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194.2) Ber. C 68.01 H 7.26 Gef. C 68.08 H 7.38.

3.5-Dimethoxy-4-benzyloxy-propio-phenon (XI): Zu einer Lösung von 0.46 g Natrium in 15 ccm Methanol gibt man 4.2 g Propiosyringon und anschließend 2.6 g Benzylchlorid in 5 ccm Methanol. Nach 4 Stdn. wird das Methanol abdestilliert und der Rückstand zur Entfernung von Ausgangsmaterial mit verd. Lauge behandelt. Der alkaliunlösliche Benzyläther des Propiosyringons krystallisiert aus Cyclohexan in farblosen Blättchen vom Schmp. 71–72°; Ausb. 3 g.

$C_{18}H_{20}O_4$ (300.3) Ber. C 71.97 H 6.71 Gef. C 71.82 H 6.83.

[3.5-Dimethoxy-4-benzyloxy-phenyl]-äthyl-carbinol (XII): 1.7 g des Ketons XI werden in 15 ccm Isopropylalkohol mit 3 g Aluminiumisopropylat nach Meerwein wie üblich reduziert. Das Carbinol XII schmilzt bei 64°.

$C_{18}H_{22}O_4$ (302.3) Ber. C 71.49 H 7.33 Gef. C 71.57 H 7.47.

[4-Oxy-3.5-dimethoxy-phenyl]-äthyl-carbinol (XIII): Zu einer Lösung von 2 g des Carbinols XII in 20 ccm absol. Alkohol gibt man 1.5 g Natrium. Nach dem Verjagen des Alkohols wird der Rückstand in Wasser gelöst und die wäßr. Lösung mit Essigsäure angesäuert. Die Verb. XIII wird ausgeäthert und durch Umkrystallisieren aus Cyclohexan gereinigt; Schmp. 98°.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212.2) Ber. C 62.24 H 7.60 Gef. C 62.47 H 7.61.