

80. Hermann Richtzenhain: Enzymatische Versuche zur Entstehung des Lignins, IV. Mittel.: Dehydrierungen in der Guajacolreihe*).

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 30. Mai 1949.)

Bei der Dehydrierung von 4-Methyl- bzw. Äthyl- bzw. *n*-Propyl-guajacol und Dihydro-coniferylalkohol mit Sauerstoff in Gegenwart von Champignon-Oxydase entstehen hauptsächlich Diphenyl-Derivate. Die Struktur der höhermolekularen Dehydrierungsprodukte aus Guajacyl-aceton, Ferulasäure und Dihydroferulasäure wird auf Grund von Abbauversuchen diskutiert. Die Darstellung von Dehydro-diferulasäure aus Dehydro-divanillin wird beschrieben und ihr Verhalten bei der Dehydrierung geprüft. Das Auftreten von Diphenyl-Derivaten als Neben- bzw. Zwischenprodukten bei der Bildung höhermolekularer Dehydrierungsprodukte wird besprochen.

Guajacol-Derivate können durch Sauerstoff in neutraler Lösung in Gegenwart von Champignon-Oxydase in verschiedener Weise dehydriert werden. Es können einmal dimere Reaktionsprodukte entstehen, indem in der 5-Stellung eine Kernverknüpfung zum Diphenyl-Derivat erfolgt, wie dies beim Eugenol¹⁾ der Fall ist, oder indem eine Kern-Seitenkettenverknüpfung stattfindet, wodurch z. B. aus Isoeugenol unter Beteiligung einer Phenolgruppe das Dehydro-diisoeugenol, ein Phenyl-cumaran-Derivat, gebildet wird²⁾. Es kann aber auch aus einer noch unbestimmten Zahl von Molekülen ein höhermolekulares Dehydrierungsprodukt gebildet werden, wobei Verätherungen, Verknüpfungen von Kern zu Kern, von Kern zu Seitenkette und vielleicht auch von Seitenkette zu Seitenkette stattfinden können. Wie K. Freudenberg und H. Richtzenhain³⁾ schon kurz berichtet haben, verdient die zuletzt erwähnte Dehydrierung im Hinblick auf die Möglichkeit ähnlicher Vorgänge bei der Ligninbildung in der Pflanze besondere Beachtung. Es war daher zu untersuchen, welche Substrate zu dimeren und welche zu höhermolekularen Produkten dehydriert werden. Ebenso mußte man versuchen, Einblick in die Struktur der letztgenannten zu bekommen.

Diphenylbildung wurde bei Kreosol (I), 4-Äthyl-guajacol (II) und 4-*n*-Propyl-guajacol (III) beobachtet. Die Dehydrierungsprodukte aus I und II enthalten neben den Diphenyl-Derivaten VIII bzw. IX noch weitere Verbindungen, auf deren Reindarstellung jedoch verzichtet wurde. Vermutlich handelt

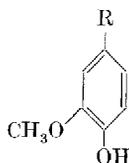
*) III. Mittel.: H. Richtzenhain, B. 81, 260 [1948].

¹⁾ H. Cousin u. H. Hérissé, Compt. rend. Acad. Sciences 146, 1413, 1414; Bull. Soc. chim. France [4] 3, 1066, 1068 [1908].

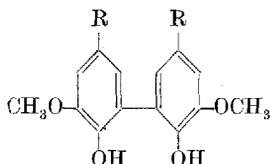
²⁾ H. Cousin u. H. Hérissé, Compt. rend. Acad. Sciences 147, 247 [1908]; Journ. Pharm. Chim. [6] 28, 193 [1908]; H. Erdtman, Biochem. Ztschr. 258, 172 [1933]; A. 503, 283 [1933]; Svensk Papperstidn. 44, 243 [1941]; K. Freudenberg u. H. Richtzenhain, A. 552, 126 [1942].

³⁾ B. 76, 997 [1943].

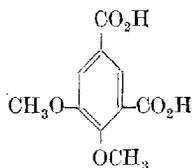
es sich um ähnliche Verbindungen wie sie H. Richtzenhain⁴⁾ bei der Dehydrierung von 5-Methyl-pyrogallol-1,3-dimethyläther isoliert hat; III lieferte nur X.



- I: R = CH₃ V: R = CH₂·CO·CH₃
 II: R = C₂H₅ VI: R = CH·CH·CO₂H
 III: R = n-C₃H₇ VII: R = CH₂·CH₂·CO₂H
 IV: R = CH₂·CH₂·CH₂OH



- VIII: R = CH₃
 IX: R = C₂H₅
 X: R = n-C₃H₇
 XI: R = CO₂H; OCH₃ statt OH
 XIV: R = CH·CH·CO₂H
 XV: R = CH·CH·CO₂H; OCH₃ statt OH
 XVI: R = CH₂·CH₂·CO₂H
 XVII: R = CH₂·CH₂·CO₂H; OCH₃ statt OH



XII.

Bei der Dehydrierung von Dihydro-coniferylalkohol (IV)⁵⁾ entsteht mit 42% Ausbeute eine krystallisierte Verbindung der Formel C₁₈H₂₀O₅(OCH₃)₂. Diese bildet mit Benzoylchlorid in Pyridin ein krystallisiertes Tetrabenzoat der Formel C₁₈H₁₀O₁₀, mit Alkali + Dimethylsulfat ein destillierbares Methyl-Derivat C₁₈H₁₆O₂(OCH₃)₁. Beide Verbindungen leiten sich von der Formel C₁₈H₁₈O₄(OCH₃)₂ ab, welche 1 Mol. Wasser weniger enthält als das ursprüngliche Dehydrierungsprodukt. Da bei der Permanganatoxydation des Methylierungsprodukts neben etwas Bernsteinsäure und Isohemipinsäure (XII) hauptsächlich Dehydro-diveratumsäure (XI) entsteht, dürfte erwiesen sein, daß es sich ebenfalls um ein Diphenyl-Derivat handelt. Unklarheit herrscht nur noch über die Funktion eines Sauerstoffatoms, welches jedoch keiner Carbonylgruppe angehören kann⁶⁾. Bemerkenswert ist, daß bei der Dehydrierung des Coniferylalkohols, welche inzwischen von K. Freudenberg⁷⁾ durchgeführt wurde, anscheinend keine Diphenyl-Verknüpfungen stattfinden.

Zu den Guajacol-Derivaten, welche bevorzugt höhermolekulare Dehydrierungsprodukte bilden, gehören neben Vanillinsäure, die vom ligninchemischen Standpunkt weniger interessiert, Homovanillinsäure, Guajacyl-aceton (V), Ferulasäure (VI) und Dihydro-ferulasäure (VII). Da die Bildung und Zusammensetzung der Dehydrierungsprodukte von V–VII schon mitgeteilt wurde⁸⁾, soll jetzt noch kurz über ihren Abbau berichtet werden.

⁴⁾ B. 77, 409 [1944].

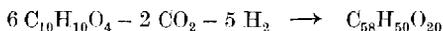
⁵⁾ H. Nomura u. S. Hotta, C. 1928 II, 1325.

⁶⁾ Die vollständige Aufklärung ist unterblieben, weil diese Arbeiten 1945 abgebrochen werden mußten.

⁷⁾ Angew. Chem. 61, 228 [1949].

Bei der Dehydrierung von V kann keine nennenswerte Verätherung stattfinden, denn das nur um zwei Wasserstoffatome ärmere Dehydrierungsprodukt enthält noch 90% der ursprünglichen Phenolgruppen. Beim Permanganat-Abbau des methylierten Produkts erhält man 14% d.Th. Veratrumsäure, 6,3% Isohemipinsäure (XII) und 3% Dehydro-diveratrumsäure (XI). Mindestens jede 7., wahrscheinlich sogar jede 6. V-Einheit ist nur mit der Seitenkette am Aufbau des Dehydrierungsprodukts beteiligt und liefert Veratrumsäure. Da von der Isohemipinsäure im allgemeinen nur ein Bruchteil wirklich isoliert wird, darf man annehmen, daß bei der Hauptmenge von V eine Dehydrierung in der 5-Stellung des Kerns und in der Seitenkette stattgefunden hat. Als Angriffspunkt in der Seitenkette kommt bevorzugt die ursprüngliche CH_2 -Gruppe in Frage, aber in geringerem Maße muß auch die ursprüngliche CH_3 -Gruppe betroffen sein, denn das Dehydrierungsprodukt liefert bei der Oxydation mit Chromsäure nur noch 0.71 Mol. Essigsäure. Auf die Bildung von XI wird weiter unten noch eingegangen.

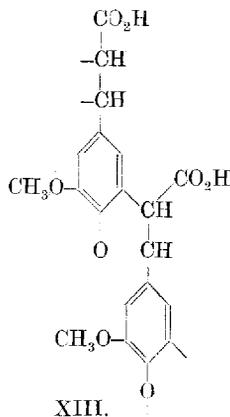
Beim Dehydrierungsprodukt der Ferulasäure (VI), dessen Entstehung durch das Schema



wiedergegeben wurde, kann man eine stärkere Verätherung feststellen, denn von den 6 ursprünglichen Phenolgruppen sind 2 verschwunden. Man darf wohl annehmen, daß ähnlich wie bei der Dehydrierung von Vanillin- und Syringasäure Verätherung und Decarboxylierung parallel verlaufen. Die Permanganatoxydation liefert 13% d.Th. Veratrumsäure, 5,4% Isohemipinsäure (XII) und 1,9% Dehydro-diveratrumsäure (XI). Es scheint also auch hier jede 6. bis 7. Einheit nur mit der Seitenkette am Aufbau des Dehydrierungsprodukts beteiligt zu sein. Bei einem Teil der durch Kern-Seitenketten-Verknüpfung verbundenen Einheiten cyclische Äther anzunehmen, ist naheliegend.

Noch stärkere Verätherung beobachtet man bei der Dehydrierung der Dihydroferulasäure (VII), welche ohne Decarboxylierung ein um 3 Wasserstoffatome ärmeres Produkt mit nur 40% der ursprünglichen Phenolgruppen liefert. Die Permanganatoxydation des methylierten Dehydrierungsprodukts brachte insofern ein überraschendes Ergebnis, als keine Veratrumsäure, sondern nur 4% d.Th. Isohemipinsäure (XII), 6,7% Bernsteinsäure und 0,5% Dehydro-diveratrumsäure (XI) gebildet wurden. Die Propionsäure-Seitenkette scheint gegen Permanganat recht beständig zu sein. Wird das Dehydrierungsprodukt vor der Methylierung und Oxydation mit starker Kalilauge gekocht, so steigt die Ausbeute an Isohemipinsäure auf 6% d. Theorie. Vermutlich werden hierbei cyclische Ätherbindungen etwa der Gruppierung XIII aufgesprengt.

Hier sei auch erwähnt, daß die Ester von VI und VII unter den gleichen Bedingungen wie die Säuren nicht dehydriert werden.



Das Auftreten der Dehydro-diveratrumsäure (XI) beim oxydativen Abbau warf die Frage auf, ob in die Dehydrierungsprodukte von V–VII Diphenylgruppierungen eingebaut sind, oder ob diesen nur Diphenyl-Derivate beigemischt sein können. In diesem Fall müßten 2 verschiedene Dehydrierungen nebeneinander verlaufen. Zur Klärung dieser Frage mußten Dehydro-diferulasäure (XIV) und Dehydro-bis-dihydroferulasäure (XVI) dargestellt werden.

Die naheliegende Dehydrierung der Ferulasäure mit Eisen(III)-chlorid führt nach H. Erdtman⁸⁾ sowie N. J. Cartwright und R. D. Hawthorth⁹⁾ nicht zu Dehydro-diferulasäure, sondern unter Verknüpfung der beiden β -Kohlenstoffatome der Seitenkette zu einem Dilacton. Es wurde daher Dehydro-divanillin-acetat mit 2 Mol. Malonsäure zu Diacetyl-dehydro-diferulasäure kondensiert und diese zu XIV entacetyliert. Durch Hydrierung erhält man daraus XVI. Auf Grund der Eigenschaften dieser beiden Verbindungen kann die Möglichkeit ihres Vorkommens in den Dehydrierungsprodukten von VI und VII verneint werden. Als jedoch ihr Verhalten gegen Sauerstoff in Gegenwart von Champignonferment geprüft wurde, ergab sich, daß sie in noch unbekannter Weise zu ähnlichen amorphen Produkten dehydriert werden. Sicher laufen daher bei der Dehydrierung von VI und VII zwei Reaktionen nebeneinander und zwar eine Kern-Seitenketten-Verknüpfung mit verschieden starker Verätherung und eine Kernverknüpfung zu weiter dehydrierbaren Diphenyl-Derivaten. Wenn auch auf Grund der niedrigen Ausbeute an Dehydro-diveratrumsäure die erstgenannte Reaktion als Hauptreaktion angesehen werden muß, darf die Diphenylbildung nicht unterschätzt werden. Sie tritt sicher häufiger auf, als man auf Grund der gebildeten Dehydro-diveratrumsäure annehmen kann. Oxydiert man nämlich die Dimethyl-dehydro-bis-dihydroferulasäure (XVII) mit Permanganat, so erhält man neben etwas Bernsteinsäure und einer unerwartet hohen Ausbeute von 6.3% Isohemipinsäure nur 48% d.Th. an Dehydro-diveratrumsäure. Zur Darstellung von XVII wurde Dehydro-divanillindimethyläther mit Malonsäure zu XV kondensiert und dieses hydriert.

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

Beschreibung der Versuche.

Dehydrierung von Kreosol (I): Durch eine Lösung von 13.8 g I in 2.3 l Wasser (Phosphatpuffer p_{H} 8) wird in Ggw. von 0.5 g Trockenferment 42 Stdn. langsam Sauerstoff geleitet. Es scheiden sich 12.2 g eines sandfarbenen Niederschlags ab. Durch Sublimation bis 150°/0.01 Torr erhält man daraus 3.7 g VIII, das aus Benzol in farblosen Nadeln vom Schmp. 130° kristallisiert.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 70.04 H 6.61 OCH_3 22.60 Gef. C 70.17 H 6.62 OCH_3 22.63.

Das Diacetat kristallisiert aus Alkohol in farblosen Tetraedern vom Schmp. 162 bis 163°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (358.3) Ber. C 67.05 H 6.19 Gef. C 67.30 H 6.19.

Der Dimethyläther von VIII ist identisch mit einem aus 3-Brom-4.5-dimethoxytoluol und Kupferpulver dargestellten Produkt; farbloses Öl, welches bei einer Badtemperatur von 160°/0.3 Torr siedet.

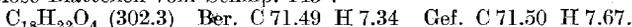
$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (302.3) Ber. C 71.49 H 7.34 Gef. C 71.60 H 7.60.

Dehydrierung von 4-Äthyl-guajacol (II): Durch eine Lösung von 15.2 g II in 2 l Wasser (Phosphatpuffer p_{H} 8) und 100 cem Alkohol wird in Ggw. von 0.5 g Trockenferment während 72 Stdn. ein langsamer Sauerstoffstrom geleitet. Aus dem sich abschei-

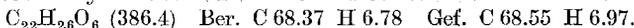
⁸⁾ Svensk kem. Tidskr. 47, 225 [1935].

⁹⁾ Journ. chem. Soc. London 1944, 535.

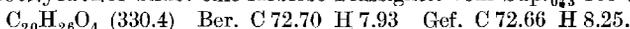
denden sandfarbenen Niederschlag lassen sich bis 180°/0.3 Torr 5 g IX sublimieren. Aus Alkohol farblose Blättchen vom Schmp. 143°.



Das Diacetat kristallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 117–118°.

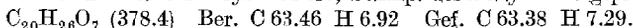


Der Dimethyläther bildet eine farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.3} 160°.

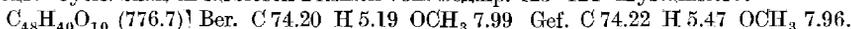


Beim entsprechenden Ansatz von III erhält man 5 g X vom Schmp. 151°, welches mit einem nach H. Erdtman¹⁰⁾ dargestellten Präparat identisch ist.

Dehydrierung von Dihydro-coniferylalkohol (IV): Durch eine Lösung von 18 g IV in 950 ccm Wasser (Phosphatpuffer p_H 7) wird in Ggw. von 0.5 g Trockenferment ein langsamer Sauerstoffstrom geleitet. Bereits nach 15 Min. beginnt sich die Lösung infolge Abscheidung eines kristallinen Niederschlags zu trüben. Später scheidet sich auch noch eine geringe Menge einer sehr feinflockigen amorphen Substanz aus. Nach 44 Stdn. wird die abgeschiedene Fällung abentrüffelt und mit 20 ccm Alkohol angerieben, welcher die amorphe Substanz löst. Die ungelöst gebliebenen Krystalle werden aus Alkohol oder Essigester und mit etwas Tierkohle umkristallisiert; Schmp. des Dehydrierungsprodukts 151°.



Mit Benzoylchlorid in Pyridin erhält man ein Tetrabenzoat, das aus Alkohol oder Benzol-Cyclohexan in farblosen Prismen vom Schmp. 123–124° kristallisiert.



Methylierung: Zu einer Suspension von 1 g Dehydrierungsprodukt in 5 ccm Alkohol und 0.5 ccm Dimethylsulfat gibt man tropfenweise 0.5 ccm 40-proz. Kalilauge. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird das alkalilunlösliche Methylprodukt ausgeäthert; farbloser Sirup vom Sdp._{0.01} 220–230°.



Oxydation des Methylierungsprodukts: Zu einer in einem offenen Kolben erwärmten Lösung von 2.15 g Methylierungsprodukt in 15 ccm Aceton und 50 ccm Wasser werden unter Rühren 18 g Kaliumpermanganat in Anteilen von 2 g zugegeben. Die Temperatur wird gegen Ende der Oxydation auf 80–90° gesteigert. Nach Abtrennung des Mangandioxyds wird die wäbr. Lösung angesäuert, wobei 1.05 g Fällung entstehen. Durch Extraktion mit Äther erhält man noch weitere 0.25 g Oxydationsprodukt. Die Hauptmenge (0.95 g) ist in Aceton unlöslich und erweist sich als Dehydro-diveratrumsäure (XI). Der acetonlösliche Anteil enthält etwas Bernsteinsäure und Isohemipinsäure (XII).

Oxydation der methylierten Oxydationsprodukte aus 1.) Guajacylaceton: 13.5 g Methylierungsprodukt werden in 300 ccm Wasser und 2 g Natriumhydrogencarbonat unter Rühren mit 68 g Kaliumpermanganat, welches in Anteilen von je 4 g zugesetzt wird, oxydiert. Gegen Ende der Oxydation wird die Temperatur auf 90° gesteigert. Das Mangandioxyd wird abgenutscht und mit Wasser ausgekocht. Aus den vereinigten wäbr. Lösungen fällt beim Ansäuern mit verd. Schwefelsäure ein Teil des Oxydationsprodukts ölig aus, der Rest wird mit Äther extrahiert. Beim Einengen der Ätherlösung scheiden sich 2.4 g Krystalle ab, welche in 1 g Veratrumsäure, 0.67 g Isohemipinsäure (XII) und 0.68 g Dehydro-diveratrumsäure (XI) getrennt werden. Die in der Mutterlauge verbliebenen Säuren werden mit Diazomethan verestert und bis zu einer Badtemperatur von 230°/0.01 Torr destilliert. Aus diesem Anteil können nach der Verseifung weitere 0.79 g Veratrumsäure, 0.08 g XI und 0.32 g XII isoliert werden.

2.) Ferulasäure: 15 g Methylierungsprodukt werden in 300 ccm Wasser und 5 g Natriumhydrogencarbonat bei 80–90° unter Rühren mit 84 g Kaliumpermanganat oxydiert, welches in Anteilen von 6 g zugegeben wird. Entsprechend der vorstehend beschriebenen Aufarbeitung werden 2.01 g Veratrumsäure, 0.6 g Dehydro-diveratrumsäure (XI) und 1.03 g XII isoliert.

3.) Dihydroferulasäure, a) ohne Kalikochung: 30 g des mit Alkali + Dimethylsulfat methylierten und anschließend verseiften Dehydrierungsprodukts werden in 600 ccm Wasser mit 18 g Natriumhydrogencarbonat bei 90° unter Rühren mit 192 g

¹⁰⁾ Biochem. Ztschr. 258, 172 [1933].

Kaliumpermanganat oxydiert, welches in Anteilen von 8 g zugegeben wird. Nach Abtrennung des Mangandioxyds wird die wäbr. Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, wobei 14 g einer gelblichen Fällung entstehen. Nach deren Abtrennung kann man aus der wäbr. Lösung mit Äther noch 4.75 g extrahieren. Die Fällung enthielt keinen benzol-löslichen Anteil, also keine Veratrumsäure. Ihr acetonlöslicher Anteil (6 g) lieferte mit Diazomethan neben 2.2 g eines ätherunlöslichen Esters 4.1 g eines ätherlöslichen Esters, von welchem bis 300⁰/0.01 Torr nur 1.65 g destillierbar waren, ohne daß aus dem Destillat eine einheitliche Verbindung isoliert werden konnte. Aus dem acetonunlöslichen Anteil erhielt man mit Diazomethan 0.8 g eines ätherlöslichen Esters, aus welchem durch Destillation 0.3 g Dehydro-diveratumsäureester isoliert wurden. Aus dem Ätherextrakt erhielt man nach dem Verestern mit Diazomethan und Destillation nur 1.85 g Bernstein-säureester und 1.52 g Isohemipinsäureester.

b) mit Kalikochung: 11.9 g Dehydrierungsprodukt werden in 60 g 20-proz. Kalilauge gelöst. Nach Zugabe weiterer 96 g Kaliumhydroxyd wird die Mischung unter Rühren und Einleiten von Stickstoff $P_{1/2}$ Stdn. auf 170⁰ erhitzt. Nach Zugabe von 200 ccm Wasser wird bei 60–70⁰ mit Dimethylsulfat methyliert. Nach Verseifung des Methylierungsprodukts mit wäbr.-alkohol. Lauge erhält man 9 g eines braunen Stoffs. Dieser wird in 200 ccm Wasser + 6 g Natriumhydrogencarbonat gelöst, mit 68 g Kaliumpermanganat in Anteilen von 2 g wie oben oxydiert und aufgearbeitet. Isoliert wurden 0.62 g Isohemipin-säure (XII) und 0.11 g Dehydro-diveratumsäureester.

Dehydro-diferulasäure (XIV): Zu einer Lösung von 10 g Dehydro-divanillin-acetat in 40 ccm Pyridin gibt man 0.8 ccm Piperidin und 15 g Malonsäure. Die Mischung bleibt 2 Wochen bei 25⁰ stehen und wird dann in verd. Salzsäure gegossen. Die ausfallende Diacetyl-dehydro-diferulasäure krystallisiert aus Eisessig in farblosen Prismen, deren Schmp. über 350⁰ liegt.

• $C_{24}H_{22}O_{10}$ (470.4) Ber. C 61.26 H 4.71 Gef. C 61.18 H 4.71.

12 g der vorstehenden Säure werden mit 50 ccm 20-proz. Natronlauge 3 Stdn. im Wasserbad erhitzt. Beim Ansäuern erhält man die Dehydro-diferulasäure (XIV), welche aus Alkohol umkrystallisiert werden kann; sie beginnt von 280⁰ an sich zu zersetzen.

$C_{20}H_{18}O_8$ + 2 H₂O (422.3) Ber. C 56.87 H 5.25 OCH₃ 14.69
Gef. C 57.25 H 5.16 OCH₃ 15.16.

Dehydro-bis-dihydroferulasäure (XVI): Durch Hydrierung von Diacetyl-dehydro-diferulasäure mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator in Eisessig bei 60⁰ erhält man das Diacetat von XVI in farblosen Nadeln vom Schmp. 218⁰.

$C_{24}H_{26}O_{10}$ (474.4) Ber. C 60.75 H 5.52 Gef. C 60.49 H 5.79.

Durch Verseifung entsteht daraus XVI; aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 217⁰.

$C_{20}H_{22}O_8$ (390.3) Ber. C 61.51 H 5.68 Gef. C 61.22 H 5.78.

Man erhält XVI auch durch Hydrierung von XIV unter den gleichen Bedingungen.

Dimethyl-dehydro-diferulasäure (XV): Eine Lösung von 5 g Dehydro-divanillin-dimethyläther und 7.5 g Malonsäure in 16 ccm Pyridin und 0.4 ccm Piperidin wird 18 Stdn. auf 50⁰ erwärmt. Durch Eingießen in verd. Salzsäure wird XV ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 268–270⁰ (Zers.); Ausb. 91% d. Theorie.

$C_{22}H_{22}O_8$ (414.4) Ber. C 63.76 H 5.35 Gef. C 64.02 H 5.55.

Durch Kochen mit Methanol und Schwefelsäure entsteht der Dimethylester, der aus Alkohol in farblosen Warzen vom Schmp. 162⁰ krystallisiert.

$C_{24}H_{26}O_8$ (442.4) Ber. C 65.14 H 5.92 Gef. C 65.11 H 6.07.

Dimethyl-dehydro-bis-dihydroferulasäure (XVII) entsteht aus XV durch Hydrierung mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator in Eisessig bei 50⁰; Schmp. 117⁰.

$C_{22}H_{26}O_8$ (418.4) Ber. C 63.15 H 6.27 Gef. C 63.30 H 6.45.

Oxydation von XVII: 5 g XVII werden in 100 ccm Wasser mit 3 g Natriumhydrogencarbonat gelöst und bei 80–90⁰ unter Rühren mit 22 g Kaliumpermanganat oxydiert, welches in Anteilen von 2 g zugegeben wird. Beim Ansäuern der wäbr. Lösung nach Entfernen des Mangandioxyds entsteht eine Fällung von 3.13 g. Aus der Lösung lassen sich mit Äther noch 0.54 g Öl extrahieren. Die Fällung enthält 1.05 g acetonlösliche Anteile,

welche zusammen mit dem Ätherextrakt mit Diazomethan verestert und dann fraktioniert wurden. Außer einem Vorlauf von 0.13 g Bernsteinsäureester wurde eine bei 150 bis 170° Badtemperatur (0.3 Torr) siedende Fraktion erhalten, aus welcher nach Verseifung 0.168 g Isohemipinsäure isoliert wurden. Aus den höhersiedenden Anteilen konnte keine definierte Verbindung gewonnen werden. Der acetun unlösliche Anteil erwies sich als reine Dehydro-diveratrumsäure.

81. Horst Böhme und Hans Schran: Über die Hydrolyse von Thioisäureestern in Wasser-Dioxan-Gemischen.

[Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn.]

(Eingegangen am 17. Juni 1949.)

Die Hydrolyse der Thioisäureester erfolgt durch Spaltung zwischen Acylrest und Schwefelatom. Sie wird durch Säuren katalytisch beschleunigt, wobei aber keine lineare Beziehung zwischen Säurekonzentration und Reaktionsgeschwindigkeit besteht. Im Vergleich zu den analogen Carbonsäureestern werden die Thioisäureester im sauren Medium wesentlich langsamer gespalten, während im alkalischen beide Reaktionen mit praktisch gleicher Geschwindigkeit ablaufen.

Die Hydrolyse der Carbonsäureester ist eine der am häufigsten untersuchten chemischen Reaktionen, deren Mechanismus und Kinetik durch die Arbeiten einer großen Zahl von Forschern weitgehend geklärt ist¹⁾. Hingegen sind die entsprechenden Umsetzungen der analogen Schwefelverbindungen, der Thio-, Thion- und Dithioisäureester bisher kaum untersucht worden, und außer einigen qualitativen Angaben sind keine diesbezüglichen im Schrifttum zu finden²⁾.

Im Rahmen einer größeren Untersuchung über die Unterschiede im Reaktionsverhalten und in der Reaktionsfähigkeit entsprechend gebauter sauerstoff- bzw. schwefelhaltiger, organischer Verbindungen³⁾ haben wir uns zunächst mit der säurekatalysierten Hydrolyse der Thioisäureester befaßt und sie mit der entsprechenden Umsetzung der Carbonsäureester verglichen.

Die Thioisäureester sind ausnahmslos in Wasser wesentlich weniger löslich als die analogen Carbonsäureester. Um trotzdem nicht auf die Vorteile einer Untersuchung der Umsetzung im homogenen Medium verzichten zu müssen, wurden die Hydrolysen in Wasser-Dioxan-Gemischen durchgeführt, ein Verfahren, das sich in allen ähnlichen Fällen bisher bestens bewährt hat^{3, 4)}. Die

¹⁾ Vergl. W. Hückel, Theoret. Grundlagen d. organ. Chemie, Leipzig 1943; F. Klages, in R. Criegee, Katalyse i. d. organ. Chemie, Wien 1943; J. N. E. Day u. C. K. Ingold, Trans. Faraday Soc. **37**, 686 [1941].

²⁾ Nach Abschluß dieser Arbeit, die als Dissertation von H. Schran im März 1948 eingereicht wurde, erschien eine Untersuchung von J. R. Schaefgen, Journ. Amer. chem. Soc. **70**, 1308 [1948], über die Hydrolyse von Thioessigsäure-S-äthylester in wäbr. Aceton. Soweit es den Spezialfall dieser Verbindung betrifft und die Versuchsanordnung eine ähnliche ist, sind die dort wiedergegebenen Befunde eine Bestätigung der Ergebnisse unserer Arbeit, deren Rahmen hinsichtlich der untersuchten Stoffe sowie der Variation der Versuchsbedingungen ungleich weiter gespannt ist.

³⁾ H. Böhme, B. **74**, 248 [1941]; H. Böhme, H. Pfeifer u. E. Schneider, B. **75**, 900 [1942]; H. Böhme u. K. Sell, B. **81**, 123 [1948].

⁴⁾ H. Böhme u. H.-J. Henning, Ztschr. Naturforsch. **1**, 580 [1946].