

Horst Nimz

Oligomere Abbauphenole des Fichtenlignins

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität und dem Forschungsinstitut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg

(Eingegangen am 1. März 1966)

Die Isolierung und Strukturaufklärung von zwei diastereomeren trimeren (**8**) und einem tetrameren Abbauphenol (**15**), die durch eine schonende Hydrolyse aus Fichtenlignin erhalten werden, wird beschrieben. Sie weisen zwei Bindungstypen im Lignin nach: Glycerin- β -aryl-äther-Bindungen und Diaryl-propan-Verknüpfungen. Letztere werden erstmals auch unter den Dehydrierungsprodukten des Coniferylalkohols nachgewiesen.

Das von *Freudenberg*¹⁾ aufgestellte Strukturschema des Fichtenlignins gründet sich vornehmlich auf die bei der Biosynthese von künstlichem Lignin erhaltenen dimeren und oligomeren Zwischenstufen. Es ist dagegen bisher noch nicht gelungen, das natürliche Lignin zu definierten oligomeren Produkten abzubauen, da unter den angewandten Abbaubedingungen fast ausnahmslos unerwünschte Kondensationsreaktionen unter C—C-Verknüpfung eintreten. Die von *Freudenberg*, *Harkin* und *Werner*²⁾ im Lignin nachgewiesenen Benzyl-aryl-Ätherbindungen erlauben es jedoch, einen Teil des Lignins bereits unter sehr schonenden Hydrolysebedingungen, durch Perkolation von feingemahlenem Holz mit heißem Wasser, abzubauen. Die oligomeren Spaltstücke enthalten unveränderte Struktureinheiten des Lignins.

Bisher konnten aus Fichtenlignin durch schonende Hydrolyse drei dimere Abbauphenole erhalten werden, die auch bei der Biosynthese des Lignins nach *Freudenberg* als Zwischenstufen entstehen, nämlich Guajacylglycerin- β -coniferyläther³⁾, DL-Pinoresinol⁴⁾ und Dehydro-diconiferylalkohol⁴⁾. Das Diguajacyl-propandiol **9**, das ebenfalls unter den Abbauphenolen gefunden wurde^{4,5)}, war dagegen bisher als Zwischenstufe der Ligninbildung nicht bekannt. Bei der Acidolyse von Björkman-Lignin aus Fichte konnten *Lundquist* und *Miksche*⁶⁾ zwei dimere Abbauphenole erhalten, die als Umwandlungsprodukte der beiden zuletzt genannten Verbindungen anzusehen sind. In der vorliegenden Arbeit wird die Isolierung und Strukturaufklärung von zwei diastereomeren trimeren und einem tetrameren Abbauphenol aus Fichtenlignin beschrieben.

1) *K. Freudenberg*, *Science* [Washington] **148**, 595 (1965).

2) *K. Freudenberg*, *J. M. Harkin* und *H.-K. Werner*, *Chem. Ber.* **97**, 909 (1964).

3) *H. Nimz*, *Chem. Ber.* **98**, 533 (1965).

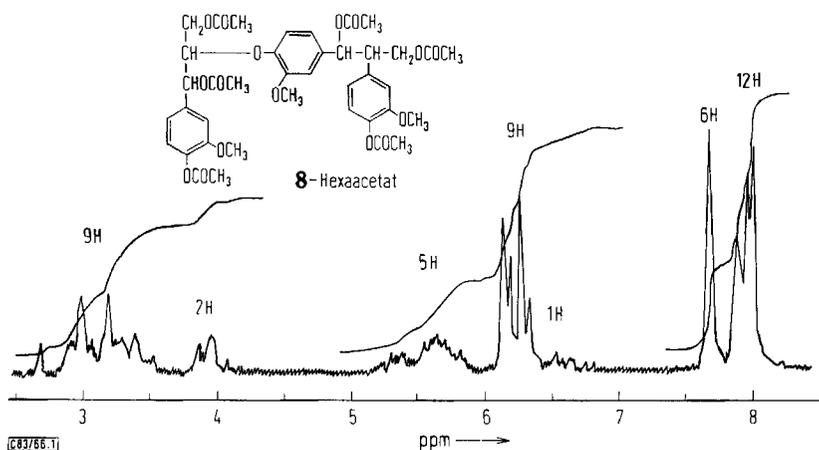
4) *K. Freudenberg*, *C.-L. Chen*, *J. M. Harkin*, *H. Nimz* und *H. Renner*, *Chemical Communications* **11**, 224 (1965).

5) *H. Nimz*, *Chem. Ber.* **99**, 469 (1966).

6) *K. Lundquist*, *Acta chem. scand.* **18**, 1316 (1964); *K. Lundquist* und *G. E. Miksche*, *Tetrahedron Letters* [London] **1965**, 2131.

Durch zehntägige Perkolation von feingemahlenem Fichtenholz mit Wasser bei 100° gehen 20% des Holzes in Lösung. Der nach Fällung mit Aceton von Hemicellulosen weitgehend befreite Ligninanteil (3,5% des Holzes) wird durch eine Gegenstromverteilung in 6 Fraktionen (A—F) unterteilt. Aus der Fraktion B erhält man nach einer Chromatographie an Polyamid-Pulver zunächst ein papier- und dünn-schichtchromatographisch einheitlich erscheinendes Phenol, das sich jedoch durch Umlaufchromatographie in zwei mengenmäßig gleiche Komponenten auftrennen läßt. Die auf den Ligningehalt des zur Perkolation eingesetzten Fichtenholzes bezogene Ausbeute an beiden amorphen Phenolen beträgt je 0,15%.

Aus den Analysenwerten der freien Phenole und einiger Derivate sowie den Molekulargewichten der Acetate ergibt sich für beide Phenole die Summenformel $C_{27}H_{32}O_{10}$. Sie besitzen je drei Methoxy-Gruppen, zwei phenolische und vier alkoholische Hydroxy-Gruppen.



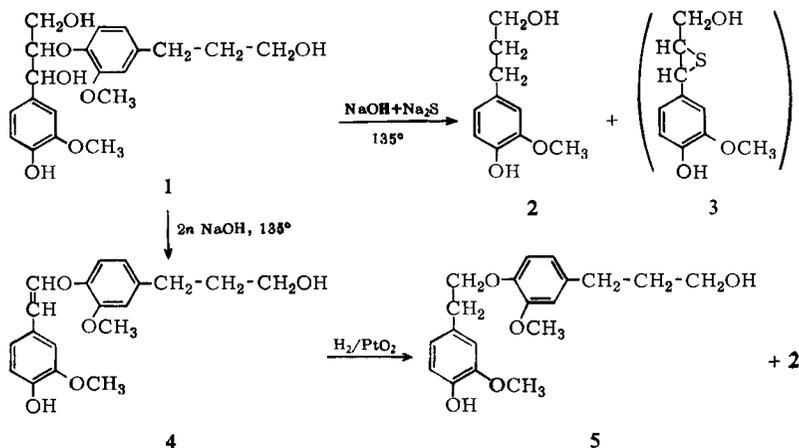
Abbild. 1. NMR-Spektrum von **8a**-Hexaacetat in $CDCl_3$; das Spektrum von **8b**-Hexaacetat unterscheidet sich von diesem nur geringfügig und unwesentlich

Die NMR-Spektren (Abbild. 1) der beiden isomeren Hexaacetate lassen sich derselben Strukturformel **8** zuordnen. Neben neun arom. Protonen (2,8—3,6 τ) werden drei arom. gebundene Methoxy-Gruppen (6,1—6,45 τ) sowie zwei arom. (7,7 τ) und vier aliph. gebundene Acetoxy-Gruppen (7,85—8,1 τ) nachgewiesen. Zwei Protonen (3,8—4,2 τ) sind an zwei je eine Acetoxy-Gruppe tragende Benzyl-C-Atome und eines (6,45—6,9 τ) an ein tertiäres Benzyl-C-Atom gebunden. Die restlichen fünf Protonen (5,2—6,0 τ) gehören den beiden endständigen CH_2 -Gruppen und der mittelständigen CH-Gruppe der Glycerin-Seitenkette an. Die Zuordnung der Signale ergibt sich aus Vergleichsspektren^{5,7}. Weitere Beweise für die angenommene Struktur liefert der alkalische Abbau.

⁷⁾ C. H. Ludwig, B. J. Nist und J. L. McCarthy, J. Amer. chem. Soc. **86**, 1186 (1964).

Modellversuche zum alkalischen Abbau

Die alkalische Hydrolyse von Glycerin- β -aryläthern ist in letzter Zeit eingehend untersucht worden⁸⁾. *Gierer* verwandte als Modells substanz den Guajacylglycerin- β -guajacyläther. Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden unter etwas abgeänderten Bedingungen mit dem Guajacylglycerin- β -dihydroconiferyläther (**1**) durchgeführt. — Beim Erhitzen von **1** mit Natronlauge und Natriumsulfid auf 135° werden 53% Dihydroconiferylalkohol (**2**) erhalten. Als weiteres Spaltstück sollte hierbei das Äthylensulfid **3** entstehen, das jedoch nicht gefaßt werden kann, da es unter den Reaktionsbedingungen zu höhermolekularen Produkten polymerisiert.



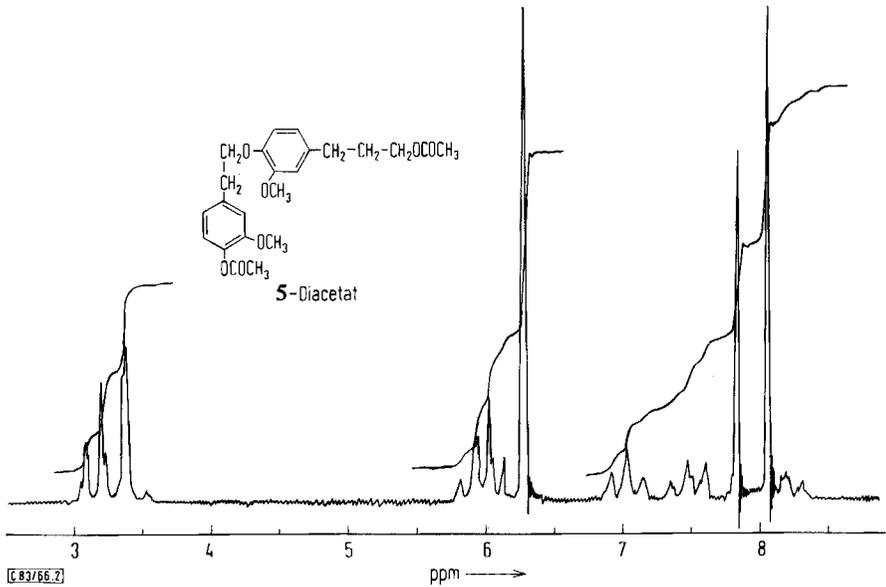
Mit Natronlauge allein wird die β -Aryläther-Bindung nur in unbedeutender Menge gespalten. Das zunächst gebildete Chinonmethid^{8a)} stabilisiert sich unter Abspaltung von Formaldehyd und ergibt den Styryläther **4**, der unter den alkalischen Reaktionsbedingungen bemerkenswert stabil ist. Es gelang jedoch nicht, **4** zu isolieren, da der Äther bei der Chromatographie an Kieselgel Umwandlungsprodukte ergab. Nach der katalytischen Hydrierung des Rohproduktes läßt sich dagegen in 49-proz. Ausb. der gesättigte Äther **5** erhalten, für dessen Struktur in eindeutiger Weise die Analyse und das NMR-Spektrum (Abbild. 2) seines Diacetats sprechen. Als Nebenprodukt (15%) entsteht durch eine teilweise Hydrogenolyse der Styryläther-Bindung in **4** der Dihydroconiferylalkohol (**2**).

Nach Verätherung der Phenolgruppe in **1** mit Diazomethan kann die Verbindung **6** bei der Behandlung mit Natronlauge kein Chinonmethid bilden. Bei erhöhter Temperatur kommt es jedoch zur Spaltung der β -Aryläther-Bindung und Bildung von Dihydroconiferylalkohol (**2**) (63%). Die nach *Gierer*⁸⁾ über ein Epoxid verlaufende

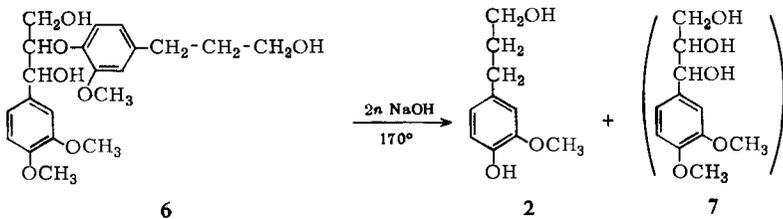
⁸⁾ *J. Gierer, B. Lenz und N.-H. Wallin*, Tappi **48**, 402 (1965); *J. Gierer und B. Lenz*, Svensk Papperstidn. **68**, 334 (1965); *J. Gierer, B. Lenz und N.-H. Wallin*, Acta chem. scand. **18**, 1469 (1964) und vorangehende Arbeiten; *B. Leopold*, ebenda **4**, 1523 (1950); *T. Enkvist, T. Ashorn und K. Hästbacka*, Paperi ja Puu **44**, 395 (1962); *E. Adler, I. Falkehag, J. Marton und H. Halvarson*, Acta chem. scand. **18**, 1313 (1964).

^{8a)} Zum Mechanismus dieser Reaktion vgl. *J. Gierer und I. Norén*, Acta chem. scand. **16**, 1713 (1962).

Spaltung sollte außerdem Veratrylglycerin (7) ergeben, das von mir jedoch nicht gefaßt werden konnte.

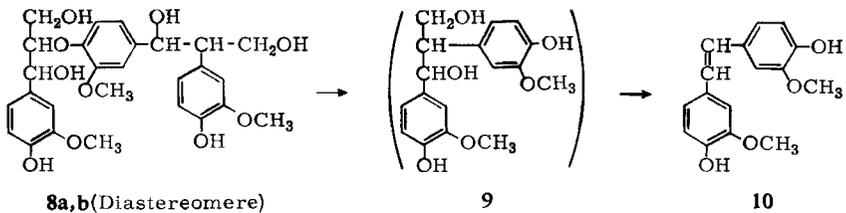


Abbild. 2. NMR-Spektrum von 5-Diacetat in CCl_4



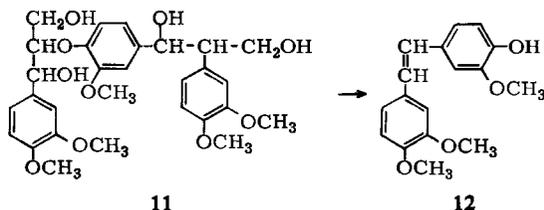
Alkalischer Abbau des trimeren Phenols 8

Die beiden beschriebenen trimeren Abbauphenole des Fichtenlignins (8) ergeben bei der Behandlung mit $2n$ NaOH und Natriumsulfid in 46-proz. Ausbeute das 4,4'-Dihydroxy-3,3'-dimethoxy-stilben (10).



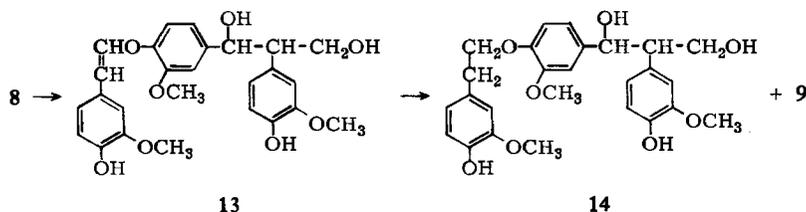
Als Zwischenprodukt ist das 1,2-Diguajacyl-propandiol-(1,3) (**9**) anzunehmen, das unter den Reaktionsbedingungen Wasser und Formaldehyd abspaltet⁵⁾. Die Isolierung von **10** beweist demnach die Diguajacyl-propandiol-Gruppe in beiden trimeren Ausgangsphenolen.

Der mit Diazomethan erhaltene Dimethyläther von **8** (**11**) ergibt mit $2n$ NaOH bei 170° das 4-Hydroxy-3,3',4'-trimethoxy-stilben (**12**).



12 wird auch durch eine partielle Methylierung von synthetisch⁹⁾ dargestelltem **10** erhalten. Die bei 133° schmelzende Verbindung zeigt im UV (λ_{\max} 332μ , $\log \epsilon$ 4.51) und im IR ($960/\text{cm}$, *trans* $-\text{HC}=\text{CH}-$ ¹⁰⁾) charakteristische Absorptionsbanden und gibt die erwarteten Analysenwerte. Dagegen konnte der früher¹¹⁾ gefundene Schmp. 178° nicht erhalten werden.

Wird **8** mit $2n$ NaOH auf 135° erhitzt, so geht es unter Abspaltung von je einem Mol. Wasser und Formaldehyd in den Styryläther **13** über, der unter den alkalischen Reaktionsbedingungen stabil ist. Bei der katalytischen Hydrierung wird aus **13** der gesättigte Äther **14** (34%) neben dem kristallinen Diguajacyl-propandiol **9** erhalten.



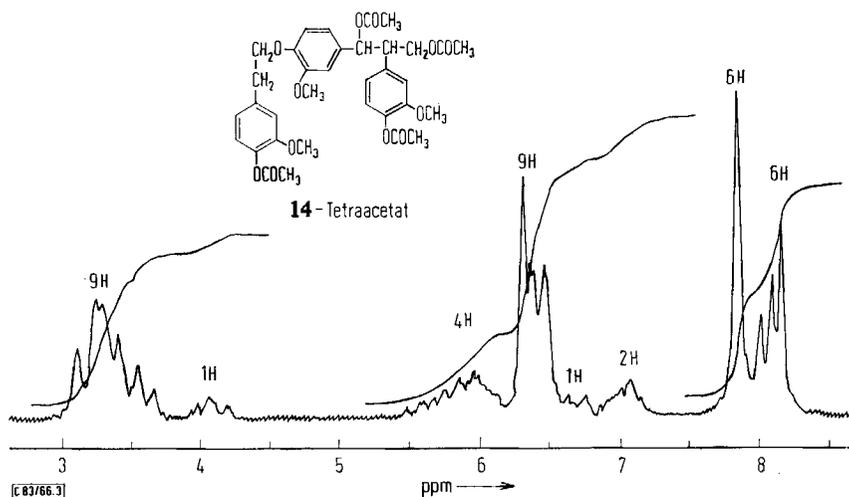
Die Richtigkeit der für **14** angenommenen Struktur ergibt sich aus der Analyse und dem NMR-Spektrum (Abbild. 3) seines Tetraacetates.

Da beide trimeren Phenole **8** denselben gesättigten Äther **14** ergeben, sollten sie sich lediglich in ihrer Konfiguration an den beiden asymmetrischen C-Atomen der Glycerin-Seitenkette unterscheiden. Für diese Annahme spricht auch die unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeit mit $2n$ NaOH: Bei 100° hat sich die eine Verbindung (**8a**) bereits nach 6 Stdn. vollständig umgesetzt, während die andere noch etwa zur Hälfte als Ausgangsprodukt vorliegt (**8b**). Dies könnte durch eine unterschiedliche Konfiguration an der Benzylalkohol-Gruppe gedeutet werden.

⁹⁾ H. Richtzenhain und C. v. Hofe, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1890 (1939).

¹⁰⁾ H. W. Thompson, E. E. Vago, M. C. Corfield und S. F. D. Orr, J. chem. Soc. [London] **1950**, 214.

¹¹⁾ A. W. Sohn und H. Munder, Holzforschung **9**, 161 (1955).



Abbild. 3. NMR-Spektrum von **14**-Tetraacetat in CCl_4

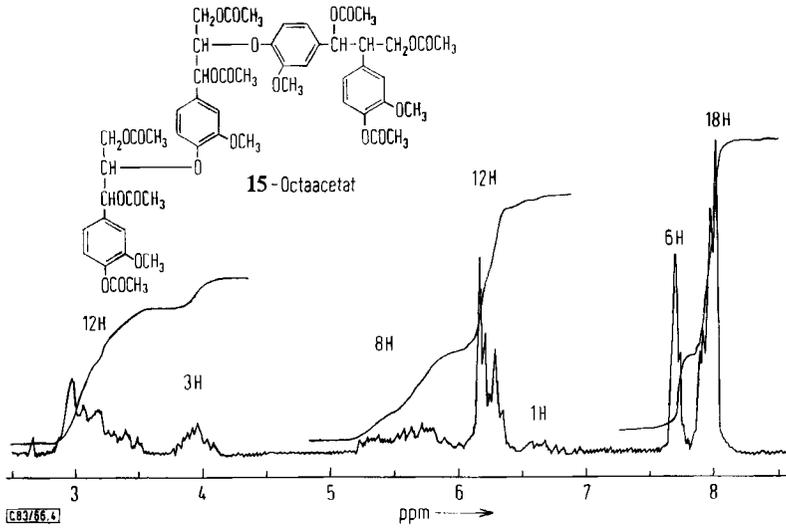
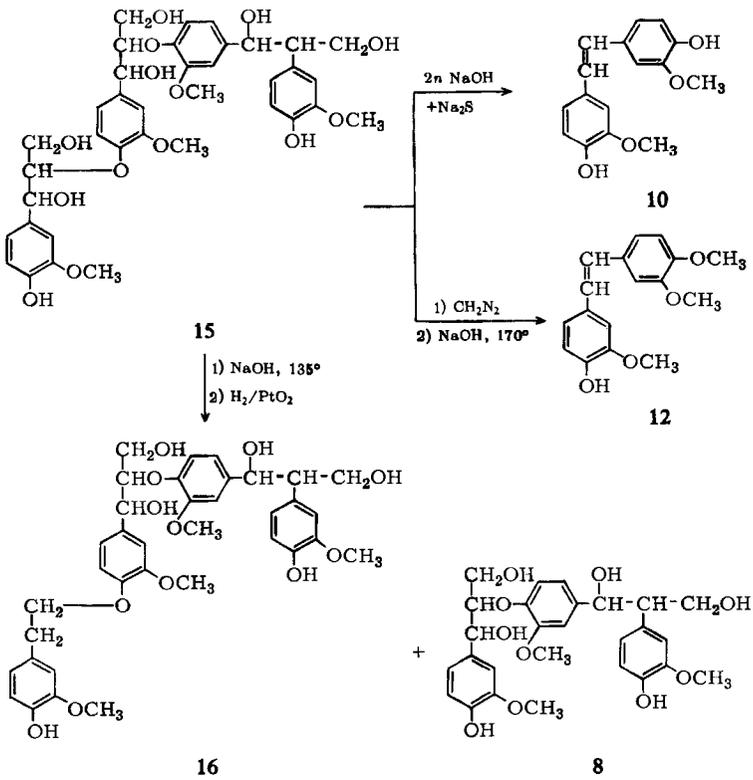
Isolierung und Strukturaufklärung des tetrameren Abbauphenols **15**

Die durch Gegenstromverteilung des Fichtenholz-Extraktes erhaltene Fraktion C ergibt nach der Chromatographie an Polyamid-Pulver ein weiteres amorphes Abbauphenol in einer Ausbeute von 0,25%, bezogen auf den Ligningehalt des zur Perkolation eingesetzten Holzmehls. Für die Einheitlichkeit der Verbindung sprechen die Papier- und Dünnschicht-Chromatographie sowie die Bildung chromatographisch einheitlicher Derivate. Nach der etwas verbreiterten und nicht ganz symmetrischen Verteilungskurve einer Craig-Verteilung ist anzunehmen, daß **15** aus einem Gemisch stereoisomerer Verbindungen besteht.

Aus den Analysenwerten einiger Derivate und dem Molekulargewicht des Octaacetats ergibt sich die Summenformel $\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{O}_{14}$. Die Verbindung besitzt vier Methoxy-Gruppen, zwei phenolische und sechs alkoholische Hydroxy-Gruppen.

Das NMR-Spektrum des Octaacetats (Abbild. 4) weist 12 arom. gebundene Protonen (2,8–3,6 τ), 4 arom. gebundene Methoxy-Gruppen (6,1–6,4 τ), 2 arom. gebundene Acetoxy-Gruppen (7,7 τ) und 6 aliph. gebundene (7,8–8,1 τ) nach. 3 Protonen (3,75–4,15 τ) sind an drei je eine Acetoxy-Gruppe tragende Benzyl-C-Atome und eines (6,4–6,8 τ) an ein tertiäres Benzyl-C-Atom gebunden. Die restlichen 8 Protonen (5,2–6,05 τ) gehören drei endständigen CH_2 -Gruppen und zwei mittelständigen CH -Gruppen von Glycerin-Seitenketten an. Das Spektrum steht mit der Strukturformel **15** in Einklang. Eine Änderung der Reihenfolge der beiden Guajacylglycerin-Reste und des Diguajacyl-propandiol-Restes im Molekül ergibt zwei weitere mögliche Strukturformeln, die sich durch das NMR-Spektrum nicht ausschließen lassen. Eine Entscheidung hierüber bringt der alkalische Abbau.

Das tetramere Abbauphenol **15** aus Fichtenlignin ergibt beim Erhitzen mit Natronlauge und Natriumsulfid das Hydroxystilben **10**, das sich aus der Diguajacyl-propandiol-Gruppe bildet. Die Bildung des Trimethoxystilbens **12** aus dem mit Diazomethan

Abbild. 4. NMR-Spektrum von 15-Octaacetat in CDCl_3 

methylierten Phenol **15** beweist die Endständigkeit dieser Gruppe. Wird **15** mit $2n$ NaOH auf 135° erhitzt, so werden nur je ein Mol. Wasser und Formaldehyd abgespalten. Daraus folgt, daß nur eine Benzylalkohol-Gruppe mit freier *p*-ständiger Phenol-Gruppe vorhanden ist und demnach der Diguajacyl-propandiol-Rest über das zur Benzylalkohol-Gruppe *p*-ständige Phenol-Sauerstoffatom an die Glycerin-Seitenkette gebunden wird. Nach der katalytischen Hydrierung wird neben dem gesättigten Äther **16** durch teilweise Hydrogenolyse der Styryläther-Bindung ein trimeres Phenol erhalten, das mit den beiden oben beschriebenen trimeren Abbauphenolen **8** aus Fichtenlignin identisch ist.

Die gefundenen Abbauphenole **8** und **15** sind unveränderte, periphere Teilstücke des makromolekularen Fichtenlignins. Da sie bei der Vorextraktion des feingemahlten Holzes mit Aceton/Wasser (9:1) im Holz verbleiben, sollten sie chemisch an dieses gebunden sein. Andererseits werden sie bereits mit heißem Wasser hydrolytisch abgespalten. Es ist daher anzunehmen, daß die Bindung der beschriebenen oligomeren Spaltstücke an das Lignin über die von *Freudenberg*, *Harkin* und *Werner* nachgewiesenen Benzyl-aryl-Äther erfolgt. — Die Abbauphenole enthalten zwei für das Lignin charakteristische Bindungstypen, nämlich „ β -Aryläther-Bindungen“ und „Diaryl-propandiol-Verknüpfungen“. Beide Bindungstypen sind vereinbar mit der Annahme *Freudenbergs*, daß das Lignin durch eine Dehydrierungspolymerisation von *p*-Hydroxy-zimtalkoholen entsteht.

Das früher⁵⁾ aus Fichten- und Buchenlignin durch Abbau erhaltene Diguajacyl-propandiol **9** war bisher unter den Dehydrierungsprodukten des Coniferylalkohols nicht gefunden worden. Wie nunmehr festgestellt wurde, besitzt es bei Verwendung verschiedener Fließmittel dieselben R_F -Werte wie der Guajacylglycerin- β -coniferyl-äther. Da letzterer unter den Dehydrierungsprodukten des Coniferylalkohols mengenmäßig stark überwiegt, wird **9** in den Chromatogrammen verdeckt und seine Isolierung erschwert. Erhitzt man jedoch die entsprechende Fraktion mit $2n$ NaOH unter Stickstoff, so bildet sich das Stilben **10**, das sich bereits durch seine charakteristischen R_F -Werte und seine Fluoreszenz im UV eindeutig nachweisen läßt. Das Vorkommen von **9** unter den Dehydrierungsprodukten des Coniferylalkohols stellt einen weiteren Beweis für die Übereinstimmung des Bildungsweges von natürlichem und künstlichem Lignin dar.

Herrn Prof. Dr. *K. Freudenberg* danke ich für das der Arbeit entgegengebrachte fördernde Interesse*), Herrn Dr. *A. Mannschreck* für die Aufnahme der NMR-Spektren.

*) Der *Deutschen Gesellschaft für Holzforschung* danke ich für die Gewährung von Mitteln, *K. Freudenberg*.

Beschreibung der Versuche

Chromatographie: Die angegebenen R_F -Werte werden mit den folgenden Lösungsmittel-Gemischen auf vorgetränktem¹²⁾ Papier nach Schleicher & Schüll, Nr. 2043 b Mgl, (a+b) oder auf Dünnschichtplatten mit Kieselgel G nach Stahl (c–h) erhalten: a) Xylol/Dimethylformamid (9:2); b) Xylol/Methyläthylketon/Formamid (25:25:1); c) Benzol/Aceton (1:1); d) Benzol/Aceton (1:2); e) Benzol/Aceton (3:1); f) Benzol/Aceton (5:1); g) Cyclohexan/Essigester (1:1); h) Cyclohexan/Essigester (5:2).

Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian-A 60-Gerät mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen.

Gewinnung des Rohextraktes: Fichtenholz-Sägemehl (*Picea excelsa*) wird mehrere Tage mit Aceton/Wasser (9:1) bei Raumtemperatur extrahiert, dann an der Luft getrocknet und in einer Schlagmühle gemahlen. Das gesiebte (400 Maschen/cm²) Holz wird dann 3 Tage mit Aceton/Wasser (9:1) und zwei Tage mit Wasser bei Raumtemperatur perkoliert. Die Perkolate werden verworfen. Durch anschließende 10-tägige Perkolation des Holzes mit Wasser bei 100° gehen durchschnittlich 20% vom Trockengewicht in Lösung. Zum i. Vak. auf 2 l eingeeengten Perkolat aus 3 kg Holz gibt man langsam unter starkem Rühren 2 l Aceton. Der ausgefallene Sirup wird nach Dekantieren der darüberstehenden klaren Lösung nochmals in gleicher Weise mit Wasser/Aceton umgefällt. Den Eindampfrückstand der vereinigten wäßr. Aceton-Lösungen löst man in 1 l Wasser/Aceton (9:1) und gibt unter Rühren langsam 2 l Aceton hinzu. Die erhaltene klare Lösung ergibt nach Dekantieren und Eindampfen i. Vak. 105 g (3,5% des Holzes) eines zähen dunkelbraunen Sirups.

Fraktionierung durch Gegenstromverteilung: Die Lösung von 50 g des vorstehend erhaltenen Sirups in 150 ccm Unterphase von Essigester/Aceton/Wasser (5:1:4) wird in die Röhrrchen 3–10 einer 200-stufigen Verteilungsapparatur (50-ccm-Gefäße) eingefüllt. Nach 400 Überführungen im Durchlaufverfahren mit dem angegebenen Phasengemisch werden die folgenden Fraktionen erhalten:

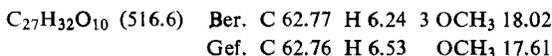
- A. Überlauf; 13,4 g.
- B. Gefäße 116–200; 5,9 g; Phenol **8** und Begleitstoffe.
- C. Gefäße 56–115; 4,3 g; Phenol **15** und Begleitstoffe.

Die Fraktionen B und C werden der Apparatur entnommen, die Röhrrchen 56–200 mit frischem Phasengemisch gefüllt und die Verteilung im Kreislauf fortgesetzt. Nach insgesamt 1500 Überführungen werden die Fraktionen D (Gef. 101–200), E (Gef. 31–100) und F (Gef. 3–30) erhalten.

Phenol 8

Die durch Gegenstromverteilung erhaltene Fraktion B ergibt nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. 5,9 g eines braunen Sirups, der an einer Polyamid-Säule (4 × 81 cm) mit Wasser chromatographiert wird. Die Fraktionen (je 40 ccm) 86–117 ergeben nach Einengen i. Vak. 1,38 g des farblosen amorphen Phenols **8**. Es wird durch Umlaufchromatographie an Polyamid-Pulver mit Wasser/Äthanol (4:1) in zwei Komponenten aufgetrennt:

a) Die schneller wandernde Fraktion wiegt 589 mg. Farbloses amorphes Pulver, das bei 100–117° schmilzt (**8a**). R_F 0,027 (a), 0,02 (b), 0,28 (c). Mit diazotierter Sulfanilsäure entsteht ein gelber Farbstoff. Zur Analyse wurde **8** Tage bei 65°/1 Torr über Phosphorpentoxid und Paraffinschnitzeln getrocknet.



¹²⁾ K. Freudenberg und B. Lehmann, Chem. Ber. **93**, 1354 (1960).

b) 558 mg farbloses amorphes Pulver (**8b**), Schmp. 94–115°, R_F -Werte wie unter a).

Gef. C 63.19 H 6.32 OCH₃ 17.85

Hexaacetat des Phenols 8

a) 100 mg **8a** ergeben nach 20 Stdn. mit Pyridin/*Acetanhydrid* bei Raumtemperatur und anschließender Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (5:4) 105 mg (71%) eines farblosen amorphen Pulvers. Schmp. 52–70°. R_F 0.34 (g) und 0.43 (f). NMR-Spektrum s. Abbild. 1.

C₃₉H₄₄O₁₆ (768.8) Ber. C 60.93 H 5.77 3 OCH₃ 12.11 6 COCH₃ 33.60

Gef. C 61.08 H 5.88 OCH₃ 12.33 COCH₃ 33.15

Mol.-Gew. 763.7 (osmometr. in Aceton)

b) 100 mg **8b**, umgesetzt und aufgearbeitet wie unter a), ergeben 117 mg (79%) eines farblosen amorphen Pulvers, das sich chromatographisch von dem unter a) beschriebenen *Acetat* nicht unterscheidet.

Gef. C 60.87 H 5.94 OCH₃ 11.90 COCH₃ 33.09

Mol.-Gew. 759.9 (osmometr. in Aceton)

Bis-dinitrophenyläther des Phenols 8

a) Die Lösung von je 100 mg **8a** und 2,4-Dinitro-fluorbenzol in 2 ccm Dimethylformamid wird nach Zusatz von 70 mg Natriumhydrogencarbonat 15 Stdn. bei 20° geschüttelt, dann das Dimethylformamid an der Ölpumpe abdestilliert und der Rückstand über eine Kieselgel-Säule (1.1 × 52 cm) mit Benzol/Aceton (2:1) chromatographiert. Die Fraktionen (je 12 ccm) 11–24 enthalten den einheitlichen *Dinitrophenyläther*. Ausb. 92 mg (56%); blaßgelbes amorphes Pulver. R_F 0.51 (c). Schmp. 109–118°.

C₃₉H₃₆N₄O₁₈ (848.8) Ber. C 55.18 H 4.28 N 6.60 3 OCH₃ 10.97

Gef. C 55.03 H 4.54 N 6.38 OCH₃ 10.61

b) 100 mg **8b** ergeben in gleicher Weise 105 mg (64%) *Bis-dinitrophenyläther* als blaßgelbes amorphes Pulver vom selben R_F -Wert wie unter a) angegeben. Schmp. 114–120°.

Gef. C 55.38 H 4.20 N 6.80 OCH₃ 10.61

Tetraacetat vom Bis-dinitrophenyläther des Phenols 8

a) Die Lösung von 35 mg des vorstehend unter a) beschriebenen *Dinitrophenyläthers* in je 1 ccm Pyridin und *Acetanhydrid* wird nach 20 Stdn. bei Raumtemperatur in Eiswasser gegossen und das *Acetat* nach 2 Stdn. mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Extrakt wird nacheinander mit 5-proz. Kaliumhydrogensulfat-Lösung, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingeeengt. Ausb. 37 mg (88%), blaßgelbes amorphes Pulver. R_F 0.59 (f). Schmp. 94–105°.

C₄₇H₄₄N₄O₂₂ (1016.9) Ber. C 55.51 H 4.36 N 5.51 3 OCH₃ 9.16 4 COCH₃ 16.93

Gef. C 55.28 H 4.18 N 5.57 OCH₃ 8.94 COCH₃ 16.99

b) Werden 40 mg *Dinitrophenyläther des Phenols 8b* wie vorstehend umgesetzt und aufgearbeitet, so erhält man 45 mg (92%) amorphes *Acetat*. R_F 0.59 (f). Schmp. 91–100°.

Gef. C 55.81 H 4.54 N 5.46 OCH₃ 9.25 COCH₃ 17.10

Modellversuche zum alkalischen Abbau

Alkalischer Abbau von Guajacylglycerin-β-dihydroconiferyläther (1) mit Natriumsulfid: Die Lösung von 200 mg **1** und 400 mg Na₂S·9H₂O in 5 ccm 2*n* NaOH wird 14 Stdn. unter Stickstoff im Einschlußrohr auf 135° erhitzt, nach dem Erkalten mit 2*n* H₂SO₄ schwach angesäuert und dreimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der

Rückstand wird an einer Kieselgel-Säule (2×65 cm) mit Cyclohexan/Aceton (5:2) chromatographiert. Die Fraktionen (je 25 ccm) 15–21 enthalten 51 mg (53%) *Dihydroconiferylalkohol* (2) vom Schmp. und Misch-Schmp.¹³⁾ 63°. R_F 0.39 (a), 0.26 (b) und 0.38 (e).

Behandlung des Phenols 1 mit Natronlauge: Die Lösung von 500 mg 1 in 5 ccm 2*n* NaOH wird nach 14stdg. Erhitzen auf 135° unter Stickstoff mit 2*n* H₂SO₄ schwach angesäuert und dann mit Essigester extrahiert. Die Essigester-Lösung wird einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Filtrat 1 Stde. bei 20° und 1 at mit 50 mg Platindioxid unter Wasserstoff geschüttelt (Aufnahme 35 ccm, 90%). Der Eindampfrückstand des Filtrats wird an einer Polyamid-Säule (2×68 cm) mit Wasser/Aceton (4:1) chromatographiert. Die Fraktionen (je 30 ccm) 13–16 enthalten 36 mg (15%) *Dihydroconiferylalkohol* und die Fraktionen 32–50 216 mg (49%) des mit diazotierter Sulfanilsäure rotviolett kuppelnden Phenols 5. Farbloser Sirup. R_F 0.42 (a) und 0.64 (b). Das Produkt wird in der üblichen Weise mit Pyridin/*Acetanhydrid* acetyliert und anschließend an einer Kieselgel-Säule (1.1×57 cm) mit Cyclohexan/Essigester (5:2) chromatographiert. Die Fraktionen (je 12 ccm) 13–20 enthalten das einheitliche *Diacetat des Phenols 5*. Ausb. 230 mg (85%), farbloser Sirup. R_F 0.22 (h).

NMR (Abbild. 2): 3.0–3.6 τ (6 arom. Protonen); 5.75–6.15 (4 H, zwei überlagerte Triplets, $-\text{CH}_2\text{OAr} + -\text{CH}_2\text{OAc}$); 6.27 (6 H, Singulett, 2 $-\text{OCH}_3$); 7.01 (2 H, Triplett, $J = 7$ Hz, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{O}-$); 7.45 (2 H, Triplett, $J = 7$ Hz, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{C}-$); 7.83 (3 H, Singulett, $\text{Ar}-\text{OCOCH}_3$); 8.07 (3 H, Singulett, $\text{R}-\text{OCOCH}_3$); 8.18 (2 H, Triplett, $J = 7$ Hz, $-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_7$ (416.5) Ber. C 66.32 H 6.78 2 OCH_3 14.90 2 COCH_3 20.67

Gef. C 66.00 H 6.78 OCH_3 14.78 COCH_3 20.76

Behandlung des Methyläthers von 1 (6) mit Natronlauge: 240 mg *Veratrylglycerin- β -dihydroconiferyläther* (6) werden mit 5 ccm 2*n* NaOH 2 Stdn. unter Stickstoff auf 170° erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 2*n* H₂SO₄ schwach angesäuert und dreimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Auszüge werden einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird an einer Kieselgel-Säule (1.2×52 cm) mit Benzol/Aceton (5:2) chromatographiert. Die Fraktionen (je 12 ccm) 10–16 enthalten 70 mg (63%) *Dihydroconiferylalkohol* (2) vom Schmp. und Misch-Schmp.¹³⁾ 63°, die Fraktionen 32–46 noch 22 mg Ausgangsprodukt. *Veratrylglycerin*¹⁴⁾ wurde nicht gefunden. Es ließ sich auch in der mit Essigester extrahierten, angesäuerten, wäbr. Reaktionslösung (s. oben) dünnstichtchromatographisch nicht nachweisen.

Alkalischer Abbau des trimeren Phenols 8

Abbau mit Natronlauge und Natriumsulfid: Man erhält aus 8a oder 8b in der für 1 beschriebenen Weise 4,4'-*Dihydroxy-3,3'-dimethoxy-stilben* (10), das nach Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (3:1) kristallisiert. Ausb. 46%, farblose Stäbchen vom Schmp. und Misch-Schmp.^{5,9)} 211–212°.

UV (Äthanol): λ_{max} 332 m μ (log ϵ 4.45).

Phenol 8 und Natronlauge: Die Lösung von 500 mg 8a oder 8b in 5 ccm 2*n* NaOH wird nach 14stdg. Erhitzen auf 135° unter Stickstoff mit 2*n* H₂SO₄ schwach angesäuert und fünfmal

¹³⁾ H. Nomura und S. Hotta, Sci. Rep. Tōhoku Imp. Univ. 17, 693, C. 1928 11, 1325; A. F. Semeckina und N. N. Shorygina, Zhur. Obshei Khim. 28, 3265 (1958), C. A. 53, 10747 (1959).

¹⁴⁾ E. Adler und K. J. Björkqvist, Acta chem. scand. 5, 241 (1951); J. Gierer und I. Norén, ebenda 16, 1976 (1962); E. Adler und B. Gustafsson, ebenda 17, 27 (1963).

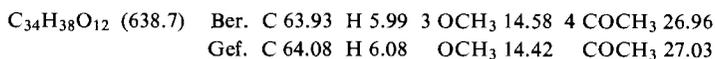
mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden einmal mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und bei 25°/1 at mit 50 mg Platindioxid 3 Stdn. unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Zugabe von weiteren 50 mg Platindioxid und erneutem 3stdg. Schütteln unter Wasserstoff sind insgesamt 40 ccm (92%) H₂ aufgenommen. Der Eindampfrückstand des Filtrats wird an einer Polyamid-Säule (2×66 cm) mit Wasser chromatographiert. Die Fraktionen (je etwa 35 ccm) 22–35 enthalten 41 mg (13%) sirupöses Gemisch der beiden Racemate des 1.2-Diguajacyl-propandiols-(1.3) (9). R_F 0.09 (a), 0.035 und 0.04 (b). Aus wenig Wasser feine Stäbchen (11 mg) vom Schmp. und Misch-Schmp.⁵⁾ 143.5°. R_F 0.035 (b).

Die Fraktionen 112–132 enthalten die beiden Racemate des zweiwertigen Phenols 14. Ausb. 156 mg (34%), farbloser Schaum, R_F 0.13 (a), 0.06 und 0.07 (b). Bildet mit diazotierter Sulfanilsäure einen violettrotten Farbstoff.



Tetraacetat von 14: Nach Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (2:1) wird in 92-proz. Ausb. ein farbloses Glas erhalten. R_F 0.42 (g).

NMR (Abbild. 3): 3.0–3.75 τ (9 arom. Protonen); 6.25–6.6 (9 H, 3 –OCH₃); 3.90–4.30 (1 H, Ar–CH–OAc); 5.45–6.2 (4 H, –CH₂–OAr + –CH₂OAc); 6.6–6.8 (1 H, Ar–CH \langle); 6.8–7.25 (2 H, Ar–CH₂–); 7.74 (6 H, 2 Ar–OCOCH₃); 7.95–8.25 (6 H, 2 R–OCOCH₃).



Abbau des Dimethyläthers von Phenol 8 (11) mit Natronlauge: Zu der Lösung von 100 mg 8a oder 8b in 1 ccm Methanol gibt man 2 ccm einer Diazomethan-Lösung in Dioxan und läßt 2 Tage bei 20° stehen, bis die Lösung mit diazotierter Sulfanilsäure keine Farbreaktion mehr gibt. Das gebildete 11 hat den R_F -Wert 0.44 (c).

Die Lösung des Eindampfrückstandes in 5 ccm 2n NaOH in Dioxan/Wasser (1:1) wird anschließend unter Stickstoff 2 Stdn. auf 170° erhitzt, nach dem Erkalten mit 2n H₂SO₄ schwach angesäuert und dreimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird an einer Kieselgel-Säule (1.2×35 cm) mit Cyclohexan/Essigester (7:2) chromatographiert. Die Fraktionen (je 15 ccm) 11–16 enthalten das 4-Hydroxy-3.3'.4'-trimethoxy-stilben (12) das im Schmp. und IR-Spektrum mit dem unten beschriebenen synthetischen Produkt übereinstimmt. Ausb. 23 mg (42%).

Phenol 15

Fraktion C von der Gegenstromverteilung ergibt beim Einengen i. Vak. 4.3 g eines braunen Sirups, der an einer Polyamid-Säule (4×76 cm) mit Wasser chromatographiert wird. Die Fraktionen (je 30 ccm) 145–230 enthalten das chromatographisch einheitliche Phenol 15. Ausb. 1.05 g, farbloses amorphes Pulver. Die Verteilungskurve einer Craig-Verteilung ist nach 280 Überführungen in einer 100-stufigen Verteilungsapparatur (5-ccm-Gefäße) mit dem Phasengemisch Essigester/Wasser/Aceton (5:4:1) nicht ganz symmetrisch: Substanz in den Gefäßen 40–80, Maximum in 58. R_F 0.008 (a), 0.023 (b) und 0.25 (d). Gelber Farbstoff mit diazotierter Sulfanilsäure. Trotz einwöchigen Trocknens in der Trockenpistole (1 Torr, 65°) über Phosphorpentoxid enthält die Substanz noch etwas Feuchtigkeit. Schmp. 104–112°.



Octaacetat von 15: 100 mg 15 ergeben nach Chromatographie des mit Pyridin/Acetanhydrid erhaltenen Rohproduktes an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (1:1) 118 mg (80%) eines farblosen amorphen Pulvers, das zur Analyse eine Woche bei 65°/1 Torr über Phosphor-

pentoxid und Paraffinschnitzeln getrocknet wurde. R_F 0.20 (g) und 0.34 (f). NMR-Spektrum s. Abbild. 4. Schmp. 73—78°.

$C_{53}H_{60}O_{22}$ (1049.1) Ber. C 60.68 H 5.77 4 OCH₃ 11.83 8 COCH₃ 32.83
Gef. C 60.74 H 5.99 OCH₃ 11.70 COCH₃ 32.79
Mol.-Gew. 1025.8 (osmometr. in Aceton)

Bis-dinitrophenyläther von 15: 100 mg **15**, 75 mg 2,4-Dinitro-fluorbenzol, 50 mg Natriumhydrogencarbonat und 2 ccm Dimethylformamid werden zusammen 20 Stdn. bei 20° geschüttelt. Das Dimethylformamid wird an der Ölpumpe abdestilliert und der Rückstand an einer Kieselgel-Säule mit Benzol/Aceton (3:2) chromatographiert. Ausb. 95 mg (65%), blaßgelbes amorphes Pulver. R_F 0.35 (c). Trocknung wie üblich. Schmp. 116—128°.

$C_{49}H_{48}N_4O_{22}$ (1045.0) Ber. C 56.32 H 4.63 N 5.36 4 OCH₃ 11.88
Gef. C 56.53 H 4.91 N 5.12 OCH₃ 11.63

Hexaacetat des Bis-dinitrophenyläthers von 15: Die Lösung von 52 mg des vorstehenden Dinitrophenyläthers in 2 ccm Pyridin/Acetanhydrid (1:1) wird nach 20 Stdn. bei 20° in Eiswasser gegossen. Nach 2 Stdn. wird das ausgefallene amorphe Pulver abgesaugt, die Chloroform-Lösung mit 5-proz. Kaliumhydrogensulfat-Lösung, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Trocknung wie üblich. Ausb. 61 mg (94%). Blaßgelbes amorphes Pulver. R_F 0.44 (f). Schmp. 98—114°.

$C_{61}H_{60}N_4O_{28}$ (1297.2) Ber. C 56.49 H 4.66 N 4.32 4 OCH₃ 9.57 6 COCH₃ 19.91
Gef. C 56.87 H 4.95 N 4.26 OCH₃ 9.26 COCH₃ 19.71

Alkalischer Abbau von 15

Mit Natriumsulfid: 100 mg **15** ergeben 17 mg (45%) des Stilbens **10**.

Umsetzung von 15 mit 2n NaOH: Nach 14stdg. Erhitzen unter Stickstoff auf 135° wird die Lösung von 200 mg **15** in 5 ccm 2n NaOH schwach angesäuert und fünfmal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden einmal mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und bei 1 at und 20° mit 50 mg Platindioxid 3 Stdn. unter Wasserstoff geschüttelt. Nach erneuter Zugabe von 50 mg Platindioxid und 3stdg. Schütteln unter Wasserstoff sind 31 ccm (175%) Wasserstoff verbraucht. Der Eindampfdruckstand des Filtrats wird an einer Polyamid-Säule (2×65 cm) mit Wasser/Aceton (4:1) chromatographiert. Die Fraktionen (je 25 ccm) 14—18 enthalten 13 mg (9%) Phenol **8**, das in seinen R_F -Werten und im IR-Spektrum mit den oben beschriebenen trimeren Abbauphenolen aus Fichtenlignin übereinstimmt. — Die Fraktionen 46—65 enthalten 45 mg (24%) des zweitwertigen Phenols **16**. R_F 0.035 (a), 0.02 (b) und 0.22 (c). Das chromatographisch einheitliche Produkt gibt bei der üblichen Umsetzung mit Pyridin/Acetanhydrid in 82-proz. Ausb. ein Hexaacetat. Farbloser Schaum. R_F 0.28 (g). Schmp. 65—75°.

$C_{48}H_{54}O_{18}$ (919.0) Ber. C 62.73 H 5.92 4 OCH₃ 13.50 6 COCH₃ 28.10
Gef. C 62.88 H 6.05 OCH₃ 13.24 COCH₃ 27.89

Alkalischer Abbau des Dimethyläthers von Phenol 15: Die Lösung von 100 mg **15** in 1 ccm Methanol wird mit 2 ccm einer Diazomethan-Lösung in Dioxan versetzt und nach 2 Tagen bei 20°, wenn kein freies Phenol mehr nachweisbar ist, i. Vak. eingedampft. R_F -Wert des Dimethyläthers 0.14 (c) und 0.34 (d). Er wird mit 5 ccm 2n NaOH in Dioxan/Wasser (1:1) 2 Stdn. unter Stickstoff auf 170° erhitzt. Der nach dem Ansäuern erhaltene Essigesterextrakt ergibt nach der Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (7:2) 12 mg (30%) 4-Hydroxy-3,3',4'-trimethoxy-stilben (**12**) vom Schmp. und Misch-Schmp. 133°. Auch die R_F -Werte und die UV-Absorption stimmen mit dem unten beschriebenen synthetischen Produkt überein.

Synthese von 4-Hydroxy-3.3'.4'-trimethoxy-stilben (12): Zu einer Suspension von 545 mg 4.4'-Dihydroxy-3.3'-dimethoxy-stilben⁹⁾ (10) (Schmp. 212°), 0.23 ccm Dimethylsulfat und 10 ccm Anisol werden unter Rühren bei 40° langsam innerhalb von etwa 20 Min. 1.1 ccm 2*n* NaOH getropft. Nach weiterem 2stdg. Rühren bei 40° säuert man mit 2*n* H₂SO₄ an, gibt 10 ccm Wasser zu und schüttelt zweimal mit Essigester aus. Chromatographie an einer Kieselgel-Säule (2×65 cm) mit Cyclohexan/Essigester (5:1): Die Fraktionen (je 20 ccm) 70–90 enthalten den Trimethyläther 12, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 133° schmilzt. 275 mg (48%) feine Nadeln. *R_F* 0.62 (a), 0.82 (b) und 0.80 (e). Blaue Fluoreszenz im UV. Kupplungsfarbe mit diazotierter Sulfanilsäure: rosa.

UV (Äthanol): λ_{\max} 332 m μ ($\log \epsilon$ 4.51).

IR (KBr): 3400, 2950, 1600, 1520, 1470, 1260 (breit), 1140, 1025, 960, 848, 815, 790, 765, 725/cm.

C₁₇H₁₈O₄ (286.3) Ber. C 71.31 H 6.33 3 OCH₃ 32.51 Gef. C 71.12 H 6.22 OCH₃ 32.29
[83/66]