

Horst Nimz\*)

## Spaltung von Ätherbindungen durch benachbarte Mercaptogruppen. Modellversuche zum Ligninabbau mit Thioessigsäure

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

(Eingegangen am 13. Juni 1969)

Der Reaktionsverlauf eines vor kurzem beschriebenen neuen Ligninabbauverfahrens<sup>1)</sup> wird an einigen Modellsubstanzen untersucht. Guajacylglykol- und Guajacylglycerin- $\beta$ -aryläther (**9**, **10**, **14**, **15** und **16**) ergeben mit Thioessigsäure/Bortrifluorid *S*-Benzyl-thioacetate (**19**–**23**). Der bei der alkalischen Verseifung der Thioacetate frei werdende Mercaptidschwefel bewirkt als Nachbargruppe die Spaltung der  $\beta$ -Ätherbindung. In den zunächst erhaltenen Dithianen **29**–**31** wird der Schwefel mit Raney-Nickel gegen Wasserstoff ausgetauscht. — Unter gleichen Bedingungen erhält man aus Dihydro-dehydrodiconiferylalkohol (**24**) das „offene“ zweiwertige Phenol **37** und aus Vanillylalkohol (**17**) Kreosol (**36**).

Ein vor kurzem beschriebenes mildes Abbauverfahren<sup>1)</sup> des Lignins besteht in der Behandlung von Fichtenholz mit Thioessigsäure/Bortrifluorid, anschließender Verseifung mit Natronlauge und Reduktion der alkalischen Lösung, die das gesamte Lignin und die Hemicellulosen enthält, mit Raney-Nickel. Hierbei werden niedermolekulare (monomere bis tetramere) Spaltstücke des Fichtenlignins in 77proz. Ausbeute erhalten. Der Rest besitzt ein Molekulargewicht unter 5000. Beim Buchenlignin erhöht sich die Ausbeute an monomeren bis tetrameren Spaltstücken auf 91%<sup>2)</sup>.

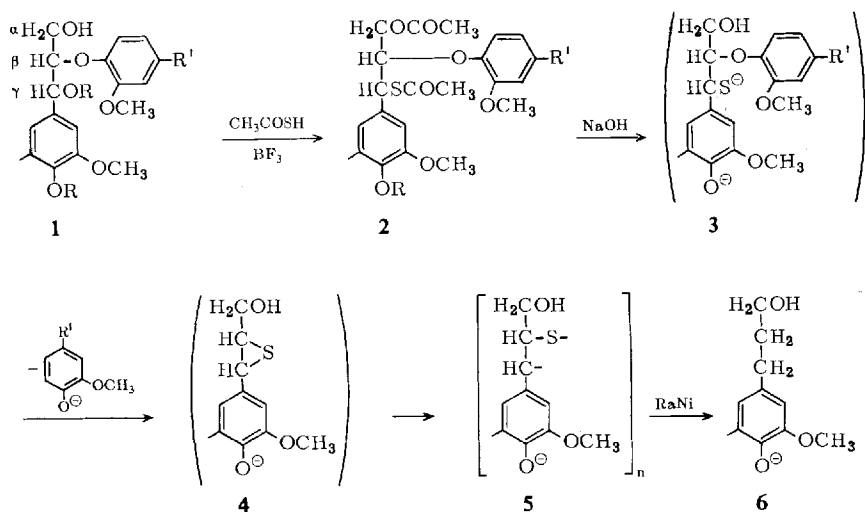
Es wurde angenommen<sup>1)</sup>, daß der Abbau durch eine Spaltung der von den C<sub>3</sub>-Seitenketten der Phenylpropanbausteine ausgehenden Ätherbindungen im Lignin hervorgerufen wird. Arylglycerin- $\beta$ -aryläther (**1**) ergeben als mengenmäßig wichtigste „dimere Lignineinheiten“ mit Thioessigsäure/Bortrifluorid *S*-Benzyl-thioacetate (**2**). Bei der anschließend durchgeführten alkalischen Verseifung werden instabile Benzylmercaptide (**3**) erhalten, die unter Eliminierung der benachbarten Aroxylgruppen als Phenolat zu ebenfalls instabilen Äthylensulfiden (**4**) und deren stabilen Polymerisationsprodukten **5** weiterreagieren. Der Austausch des Sulfidschwefels gegen Wasserstoff mit Raney-Nickel führt zu Spaltstücken (**6**) des Lignins mit Wasserstoff anstelle von Sauerstofffunktionen in  $\beta$ - und  $\gamma$ -Stellung von **1**.

\*) Neue Adresse: Polymer-Institut der Universität Karlsruhe, 75 Karlsruhe, Hertzstr. 16.

<sup>1)</sup> H. Nimz, Chem. Ber. **102**, 799 (1969).

<sup>2)</sup> H. Nimz und K. Das, unveröffentlicht.

Dieser Mechanismus wird gestützt durch einige parallel zum Ligninabbau durchgeführte Modellversuche, über die hier berichtet werden soll.



### Herstellung der Modellsubstanzen

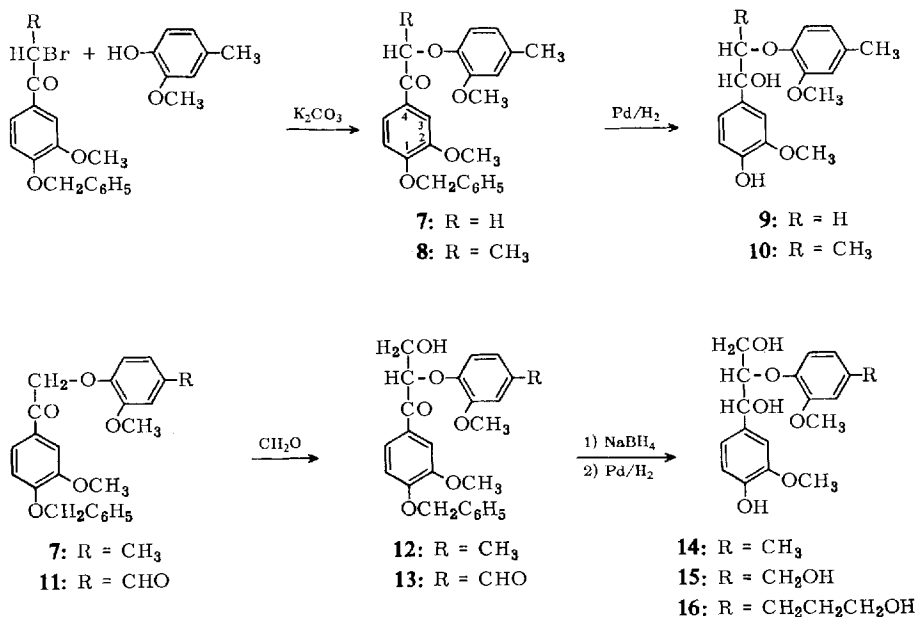
Als Lignin-Modellsubstanzen werden die Guajacylglykol- $\beta$ -kresoläther **9** und **10**, die Guajacylglycerin- $\beta$ -aryläther **14**, **15** und **16**, der Dihydro-dehydrodiconiferylalkohol (**24**) und der Vanillylalkohol (**17**) verwendet. Von diesen Verbindungen sind nur die letzten drei bisher beschrieben worden.

Zur Darstellung von **9** und **10** werden der  $\omega$ -Brom-acetoguaiacon-benzyläther und der  $\alpha$ -Brom-propioguaiacon-benzyläther mit 4-Hydroxy-3-methoxy-toluol (Kresolol) zu den Kresololäthern **7** und **8** umgesetzt und anschließend mit Wasserstoff/Palladium die Ketogruppen zu Alkoholgruppen reduziert sowie gleichzeitig die Benzylätherbindungen hydrogenolytisch gespalten. Die kristallinen Verbindungen **7**, **8** und **9** werden leicht in guten Ausbeuten erhalten.

**10** bildet ein Gemisch aus zwei Racematen, von denen eines kristallisiert. Die NMR-Spektren der beiden racemischen Diacetate von **10** zeigen geringe charakteristische Unterschiede.

Für die Darstellung von **14** und **15** werden zuerst die beiden  $\beta$ -Aryläther **7** und **11** mit Formaldehyd zu den entsprechenden Hydroxymethylverbindungen **12** und **13**<sup>3)</sup> umgesetzt. Bei der Behandlung von **12** mit Natriumborhydrid wird zunächst die Carbonylgruppe zur Alkoholgruppe reduziert. Anschließende katalytische Hydrierung ergibt **14** als farblosen Sirup, der am besten chromatographisch gereinigt wird. Seine Auftrennung in zwei diastereomere Formen ist uns bisher nicht gelungen. Das NMR-Spektrum des ebenfalls sirupösen Triacetats von **14** gibt für das benzyliche Proton

<sup>3)</sup> K. Freudenberg und W. Eisenhut, Chem. Ber. **88**, 626 (1955). Die Ausbeute von **13** konnte auf 56% verbessert werden, wenn entsprechend der Darstellung von **12** in Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel gearbeitet wurde.



in der Glycerin-Seitenkette zwei Dubletts bei  $\tau$  3.97 und 4.00, die für zwei diastereomere Formen sprechen.

Zur Darstellung von **15** reduziert man die beiden Carbonylgruppen in **13** mit Natriumborhydrid und bricht die anschließend durchgeführte katalytische Hydrierung bei Verbrauch von einem Moläquiv. Wasserstoff ab. Nach der chromatographischen Trennung des Rohproduktes erhält man 38% **15** als farblosen Sirup. Als Nebenprodukte werden unterschiedliche Mengen von **14** und des Benzyläthers von **15** gewonnen. **15** besteht wie **14** aus zwei Racematen, die nicht getrennt werden konnten. Bei der Acetylierung von **15** mit Acetanhydrid/Pyridin erhält man ein Gemisch aus zwei racemischen Tetraacetaten.

### Umsetzung mit Thioessigsäure/Bortrifluorid

Die Umsetzung von Lignin-Modellsubstanzen mit Acetanhydrid/Bortrifluorid<sup>4)</sup> sowie mit Resorcin und Salzsäure<sup>5)</sup> hat ergeben, daß Guajacylcarbinole und -carbinoläther mit Lewis-Säuren Benzylum-Ionen bilden, die leicht mit nucleophilen Substanzen reagieren. Andererseits haben *Freundenberg* und Mitarbb.<sup>6)</sup> gezeigt, daß sich das von *Holmberg*<sup>7)</sup> durch Kochen von Holz mit Thioglykolsäure und verd. Salzsäure erhaltene „Thioglykolsäure-Lignin“, das einen Schwefelgehalt von etwa 10% besitzt, auch bereits bei 20° aus Holz mit reiner Thioglykolsäure und geringen Mengen Bortrifluorid bildet. Unter gleichen Bedingungen entstehen aus Benzylalkoholen und Benzyläthern *S*-Benzyl-thioglykolsäuren<sup>6)</sup>.

4) *H. Nimz*, Liebigs Ann. Chem. **691**, 126 (1966).

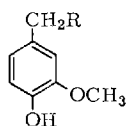
5) *H. Nimz*, Holzforschung **23**, 84 (1969).

6) *K. Freundenberg*, *K. Seib* und *K. Dall*, Chem. Ber. **92**, 807 (1959).

7) *B. Holmberg*, Ark. Kemi **12**, 41 (1958); **13**, 211 (1958); Ing. Vetensk. Akad., Handl. Nr. 103 (1930).

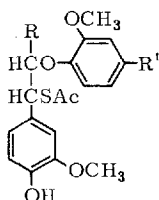
Wir bewahrten Lösungen der Verbindungen **9**, **10**, **14**–**17** und **24** in reiner Thioessigsäure mit geringen Mengen Bortrifluorid 20 Stunden bei etwa 22° auf und beobachteten danach chromatographisch in allen Fällen eine vollständige Umsetzung der Ausgangsverbindungen zu den entsprechenden *S*-Benzyl-thioacetaten **18**–**23** und **25**. Nichtbenzylische alkoholische Hydroxygruppen werden zu *O*-Acetaten verestert, während die phenolischen Hydroxygruppen unverändert bleiben. Beim Dihydro-dehydrodiconiferylalkohol (**24**) wird unter Aufspaltung des Cumaranringes eine zusätzliche Phenolgruppe freigelegt. Die Ausbeuten an reinen Thioacetaten liegen zwischen 67 und 91%. – Nennenswerte Mengen eines Nebenproduktes werden nur aus **24** erhalten. Aufgrund seines NMR-Spektrums, der Analysenwerte und des Verseifungsproduktes **26** muß diesem Nebenprodukt die Struktur des zweiwertigen Thioacetates **25 b** zugeschrieben werden.

Alle Thioacetate außer **18** und **19** sind Gemische von jeweils zwei diastereomeren Racematen. Da im Falle von **20** und **25** von sterisch einheitlichen Verbindungen aus-

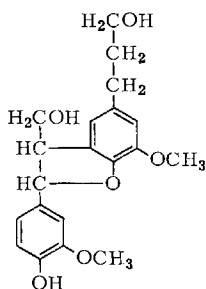


**17:** R = OH

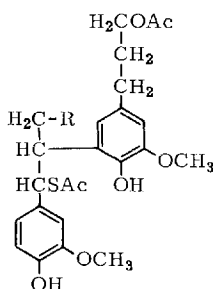
**18:** R = SAc



	R	R'
<b>19</b>	H	CH <sub>3</sub>
<b>20</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>21</b>	CH <sub>2</sub> OAc	CH <sub>3</sub>
<b>22</b>	CH <sub>2</sub> OAc	CH <sub>2</sub> SAc
<b>23</b>	CH <sub>2</sub> OAc	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OAc

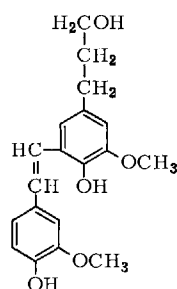


**24**



**25a:** R = OAc

**25b:** R = SAc



**26**

gegangen wurde, ist die Bildung eines trigonal hybridisierten Benzylum-Ions als Zwischenstufe anzunehmen. – Die Struktur der Thioacetate ergibt sich in eindeutiger Weise aus den Analysenwerten, den NMR-Spektren und den Verseifungsprodukten.

### Alkalische Verseifung der *S*-Benzyl-thioacetate

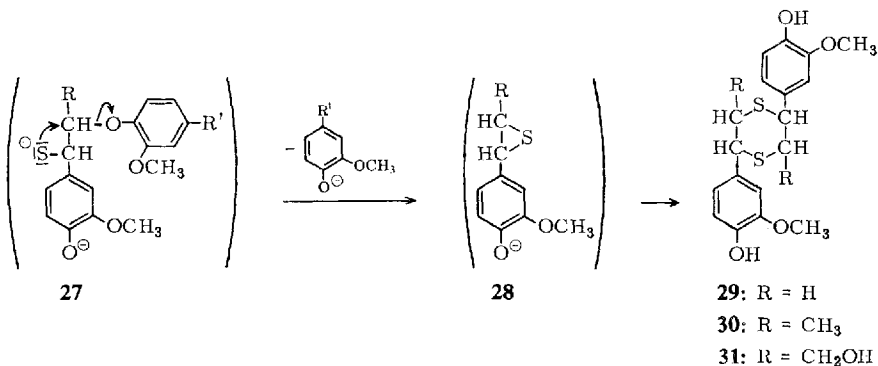
Die Bildung von Thiirane (Äthylensulfiden) bei der alkalischen Verseifung von  $\beta$ -substituierten Thioacetaten ist mehrfach beschrieben worden<sup>8)</sup>. Im zuerst gebildeten Mercaptid (vgl. **27**) verdrängt der negativ geladene Schwefel als nucleophile Nachbar-

<sup>8)</sup> Vgl. M. Sander, Chem. Reviews **66**, 297 (1966).

gruppe einen elektronenziehenden Substituenten (meistens Halogenen oder Sauerstoff) unter Bildung eines Thiirans (vgl. **28**). Letzteres polymerisiert sehr leicht zu höhermolekularen, vorzugsweise kettenförmigen Polysulfiden.

Ein entsprechender Mechanismus konnte von *Gierer*<sup>9,10</sup> für das „Sulfatverfahren“ nachgewiesen werden, bei dem das Lignin mit Natriumsulfid und Natronlauge bei hoher Temperatur aus dem Holz herausgelöst wird. In diesem Falle werden die Mercaptogruppen direkt in die Benzylstellungen des Lignins eingeführt und verursachen die Spaltung benachbarter Ätherbindungen. Die für die direkte Einführung der Mercaptogruppen erforderlichen Bedingungen führen jedoch zu Sekundärreaktionen im Lignin. Außerdem ist die Umsetzung unvollständig.

Die Verseifung der Thioacetate **19**–**23** mit  $2n$  NaOH in wäßriger Glykollösung führt bei 60° unter Spaltung der  $\beta$ -Arylätherbindung zu den Dithianen **29**–**31**, die bereits von *Gierer*<sup>9,10</sup> aus den entsprechenden Mercaptanen erhalten wurden. Die hier gewählten Reaktionsbedingungen wurden denen des Ligninabbaus<sup>1)</sup> angepaßt. Als Zwischenstufen sind Mercaptide (**27**) und Thiirane (**28**) anzunehmen.



Während die Verseifung von **19** und **20** neben Kreosol chromatographisch nahezu einheitliches Dithian **29** bzw. **30** ergibt, werden aus **21**–**23** neben dem zu erwartenden Dithian **31** auch noch lipophilere zweiwertige Phenole erhalten, die auf eine Abspaltung von Wasser oder Formaldehyd schließen lassen. Sie ergeben bei der Reduktion mit Raney-Nickel (s. unten) Propyl- und Äthylguajacol. Aus dem Gemisch dieser Nebenprodukte kristallisierte eine Verbindung vom Schmp. 135°, die aufgrund ihrer Analyse und ihres NMR-Spektrums nur ein Schwefelatom und eine Hydroxymethylgruppe auf zwei Guajacylreste enthält<sup>11)</sup>. Ihre genaue Struktur ist bisher unbekannt.

Für das Dithian **29** vom Schmp. 249–250° hat *Gierer*<sup>9,10</sup> aus den NMR-Daten eine Sessel-Konformation mit zwei äquatorial angeordneten, *trans*-ständigen Guajacylresten abgeleitet. Es konnte ferner auf anderem Wege die *cis*-isomere Verbindung vom Schmp. 181.5 bis 183° hergestellt werden, die wahrscheinlich in der Twist-Form vorliegt.

<sup>9)</sup> *J. Gierer* und *L.-A. Smedman*, Acta chem. scand. **19**, 1103 (1965).

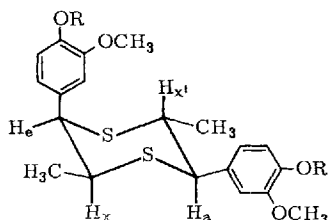
<sup>10)</sup> *J. Gierer* und *L.-A. Smedman*, Acta chem. scand. **20**, 1769 (1966).

<sup>11)</sup> Vgl. hierzu die Abspaltung der Hydroxymethylgruppe aus Guajacylglycerin- $\beta$ -aryläthern durch heiße Natronlauge: *J. Gierer* und *I. Norén*, Acta chem. scand **16**, 1713, 1976 (1962); *E. Adler*, *I. Falkehag*, *J. Marton* und *H. Halvarson*, ebenda **18** 1313 (1964); *H. Nimz*, Chem. Ber. **99**, 2638 (1966).

Das NMR-Spektrum des Dithians **30** (Schmp. 192–194°) zeigt für die beiden benzylichen Protonen ( $H_c$  und  $H_a$ ) je ein Dublett mit unterschiedlichen chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten (s. Tab.).

NMR-Parameter von **30** und **30a**

	Chem. Verschiebung in $\tau$ -Einheiten			Kopplungskon- stanten in Hz	
	$H_c$	$H_a$	S—C—CH <sub>3</sub>	$J_{ex}$	$J_{ax'}$
<b>30</b>	5.05	~6.01	8.43 und 8.96	2.5	~10.5
<b>30a</b>	5.15	5.99	8.43 und 8.96	2.5	10.5



**30** : R = H  
**30a**: R = Ac

Die Unterschiede lassen sich am besten durch eine äquatoriale Anordnung von  $H_c$  ( $\tau = 5.05$ ) mit äquatorial-axialer Spin-Spin-Kopplung ( $J_{ex} = 2.5$  Hz) und durch eine axiale Stellung von  $H_a$  ( $\tau \sim 6.01$ ) mit bis-axialer Kopplung ( $J_{ax'} = 10.5$  Hz) deuten. Entsprechend eindeutige Werte ergibt auch das Diacetat **30a**, das aus **30** mit Acetanhydrid/Pyridin erhalten wird. Hieraus folgt für **30** eine Sessel-Konformation mit äquatorial-axialer Stellung der beiden *cis*-ständigen Guajacylreste. Das Umklappen des Sessels wird offenbar durch die beiden CH<sub>3</sub>-Gruppen behindert. Dasselbe scheint auch für die Bildung der Twist-Form zu gelten, da diese bei Ersatz der beiden CH<sub>3</sub>-Gruppen in **30** durch zwei Wasserstoffatome (**29**) zur stabileren Konformation wird<sup>10</sup>). Als überraschend mag der Befund angesehen werden, daß sich im Falle des Dithians **30** die *cis*-Form bildet, während in **29** die beiden Guajacylreste *trans*-konfiguriert sind. Man darf aber wohl annehmen, daß zunächst ein Isomerengemisch von **30** entsteht, aus dem erst durch wiederholtes Umkristallisieren das einheitliche *cis*-Isomere isoliert wird. Für diese Annahme sprechen unter anderem die sehr unterschiedlichen Schmelzpunkte der verschiedenen Kristallite von **30**.

Die Verseifung von **25a** oder **25b** führt unter Abspaltung von Thioessigsäure und Formaldehyd ausschließlich zum Stilben **26**, das von Adler und Mitarbb.<sup>12)</sup> direkt aus **24** mit Natronlauge und Natriumsulfid erhalten wurde. In diesem Falle wird die Formaldehyd-Abspaltung durch die Bildung des Stilbens erleichtert. — Divanillylsulfid (**32**) erhält man als Verseifungsprodukt von **18** und als Nebenprodukt aus **22**.

### Entschwefelung mit Raney-Nickel

Die seit langem<sup>13)</sup> bekannte hydrogenolytische Spaltung der C—S-Bindung verläuft über radikalische Spaltstücke<sup>14,15,16)</sup>.

<sup>12)</sup> E. Adler, J. Marton und I. Falkehay, Acta chem. scand. **18**, 1311 (1964).

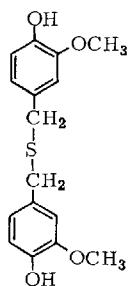
<sup>13)</sup> J. Bougault, E. Cathelain und P. Chabrier, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **208**, 657 (1939); R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris und K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>14)</sup> H. Hauptmann und B. Wlachislaw, J. Amer. chem. Soc. **72**, 707, 710 (1950).

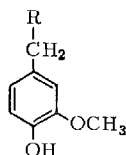
<sup>15)</sup> S. Mitsui und S. Imaizumi, Bull. chem. Soc. Japan **34**, 774 (1961).

<sup>16)</sup> E. E. van Tamelen und E. A. Grant, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2160 (1959).

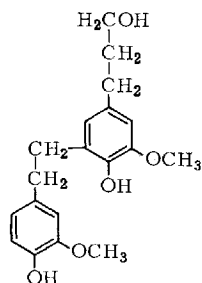
Eine Dimerisierung von radikalischen Zwischenstufen findet unter den hier gewählten Reaktionsbedingungen des Ligninabbaues<sup>1)</sup> nicht statt. Man erhält aus den Dithianen **29**–**31** die einheitlichen monomeren Hydrierungsprodukte 4-Äthylguajacol (**33**), Dihydroeugenol (**34**) und Dihydroconiferylalkohol (**35**) sowie aus Divanillylsulfid (**32**) Kreosol (**36**).



32

33: R = CH<sub>3</sub>34: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>35: R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH

36: R = H



37

Die unter gleichen Bedingungen durchgeführte Reduktion von **26** führt zum chromatographisch einheitlichen Dihydrostillben **37**, das sich von einem früher beschriebenen<sup>1)</sup> Abbauprodukt des Lignins nur durch eine zusätzliche Hydroxygruppe unterscheidet.

Reduziert man die bei der Verseifung von **21**–**23** erhaltenen Nebenprodukte (s. oben), die sich von **31** durch ihre größere Lipophilie unterscheiden, so erhält man außer Dihydroconiferylalkohol (**35**) auch noch Dihydroeugenol (**34**) und Äthylguajacol (**33**). Da andererseits bei der Reduktion des Dithians **31** nur Dihydroconiferylalkohol erhalten wird, muß die Abspaltung von Formaldehyd bzw. von Wasser bereits bei der Verseifung von **21**–**23** stattgefunden haben. Dieser Befund besitzt hinsichtlich des Ligninabbaus<sup>1)</sup> Interesse, bei dem Dihydroeugenol (**34**) das Hauptprodukt ist.

Herrn Prof. Dr. K. Freudenberg möchte ich für die Förderung dieser Arbeit sehr herzlich danken. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Bereitstellung von Mitteln.

### Beschreibung der Versuche

Chromatographie: Die *R<sub>F</sub>*-Werte wurden auf DC-Platten mit Kieselgel H nach Stahl (E. Merck, Darmstadt) mit den Fließmitteln Cyclohexan/Aceton (3 : 1) (a), (2 : 1) (b), Cyclohexan/Essigester (9 : 1) (c) bzw. (1 : 1) (d), Benzol/Aceton (7 : 1) (e) und auf vorgetränktem Papier<sup>17)</sup> von Schleicher & Schüll 2043 b MgI mit Xylol/Dimethylformamid (9 : 2) (f) sowie mit Xylol/Methyläthylketon/Formamid (25 : 25 : 1) (g) erhalten.

*ω*-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-4-acetogujacon-benzyläther (**7**): 47.0 g *ω*-Brom-4-acetogujacon-benzyläther, 29 g (1,5 Äquiv.-Gew.) 4-Hydroxy-3-methoxy-toluol (Kreosol), 10 g Kaliumjodid, 50 g Kaliumcarbonat und 500 ccm Aceton werden unter Rühren 3 Std. rückfließend gekocht. Nach dem Abkühlen gießt man in überschüssiges Wasser und extrahiert

<sup>17)</sup> K. Freudenberg und B. Lehmann, Chem. Ber. **93**, 1354 (1960).

dreimal mit Chloroform. Die vereinigten Chloroformlösungen werden zweimal mit 2*n* NaOH und einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. einge-dampft. Den Rückstand kristallisiert man zweimal aus Äthanol/Wasser um. Ausb. 40.2 g (73%) farblose Nadeln vom Schmp. 101–102°.  $R_F$  0.45 (b) und 0.90 (d). – IR (KBr):  $\nu(\text{CO})$  1690/cm.

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (392.5) Ber. C 73.44 H 6.17 2OCH<sub>3</sub> 15.81 Gef. C 73.76 H 6.12 OCH<sub>3</sub> 16.29

$\alpha$ -[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-4-propioquajacon-benzyläther (8): Die Darstellung aus 5.0 g  $\alpha$ -Brom-4-propioquajacon-benzyläther, 3 g Kreosol, 5 g Kaliumcarbonat, 2.5 g Kaliumjodid und 50 ccm Aceton erfolgt wie vorstehend. Aus Äther/Petroläther (40–60°) und Essigester/Petroläther werden 5.4 g (93%) farblose Nadeln erhalten. Schmp. 54–56°,  $R_F$  0.59 (b) und 0.92 (d). – IR (KBr):  $\nu(\text{CO})$  1680/cm.

$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_5$  (406.5) Ber. C 73.86 H 6.45 2OCH<sub>3</sub> 15.27  
Gef. C 73.42, 74.22 H 6.93, 6.72 OCH<sub>3</sub> 15.67

2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-äthanol-(1) (9): Die Suspension von 100 g 7 in 100 ccm Äthanol wird nach Zugabe von 200 mg Pd/A-Kohle (10proz.) mehrere Stdn. bis zur Sättigung bei 20° unter Wasserstoff geschüttelt. H<sub>2</sub>-Aufnahme 1.25 l (ber. 1.23 l). Der Eindampfrückstand des Filtrats wird zweimal aus Essigester/Petroläther (40–60°) umkristallisiert. Ausb. 7.13 g (92%) farblose Kristalle vom Schmp. 97–98°.  $R_F$  0.25 (b) und 0.47 (d).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (304.4) Ber. C 67.08 H 6.62 2OCH<sub>3</sub> 20.39 Gef. C 67.26 H 6.81 OCH<sub>3</sub> 20.31

Diacetat von 9: Die Lösung von 250 mg 9 in je 2 ccm Pyridin und Acetanhydrid wird nach 16stdg. Stehenlassen bei 20° in Eiswasser gegossen. Nach weiteren 2 Stdn. wird zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen schüttelt man je einmal mit einer 5proz. Natriumhydrogensulfatlösung, einer gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser aus, trocknet sie mit Natriumsulfat und engt das Filtrat i. Vak. ein. Chromatographie des Eindampfrückstandes an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (5:1) ergibt 200 mg (63%) eines farblosen Sirups.  $R_F$  0.50 (b) und 0.86 (d).

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  3.0–3.45 (6 arom. H); 3.98 (1 H, t,  $J = 5.8$  Hz, Ar–CH–OAc); 5.92 (2 H, d,  $J = 5.8$  Hz, Ar–C–CH<sub>2</sub>–OAr'); 6.26 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.30 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.76 (3 H, s, Ar'–CH<sub>3</sub>); 7.81 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 7.98 (3 H, s, ROOCOCH<sub>3</sub>).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7$  (388.4) Ber. C 64.94 H 6.23 2OCH<sub>3</sub> 15.98 Gef. C 64.98 H 6.19 OCH<sub>3</sub> 15.98

2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propanol-(1) (10): Nach der Hydrierung von 8 mit Pd/A-Kohle (s. Darstellung von 9) erhält man zunächst einen Sirup, dessen Lösung in Essigester/Petroläther (40–60°) nach Animpfen kristallisiert. Die Impfkristalle erhält man durch Verreiben des Sirups mit Äther. Ausb. 40% farblose Kristalle vom Schmp. 123–124°,  $R_F$  0.40 (b) und 0.65 (d).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_5$  (318.4) Ber. C 67.90 H 6.96 2OCH<sub>3</sub> 19.50 Gef. C 67.65 H 6.87 OCH<sub>3</sub> 19.63

Die Mutterlauge der Kristallisate ergibt durch Eindampfen i. Vak. und Trocknen 8.6 g (55% aus 20 g 8) eines farblosen Sirups, der sich chromatographisch von den Kristallen nicht unterscheidet. Infolge starken Festhaltens von Lösungsmittel war er nicht ganz analysenrein. Aus dem NMR-Spektrum seines Diacetats (s. unten) ergibt sich, daß er noch etwa 10% des kristallinen Isomeren enthält.

#### Diacetate von 10

a) Acetylierung der kristallinen Verbindung 10 vom Schmp. 123–124° mit Pyridin/Acetanhydrid ergibt farblose Kristalle (aus Essigester/Petroläther) vom Schmp. 77–78°. Ausb. 98%.  $R_F$  0.50 (b) und 0.80 (d).



NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  3.0–3.45 (6 arom. H); 4.13 (1 H, d,  $J = 6.0$  Hz, Ar—CH—OAc); 5.30–5.80 (1 H, m, Ar—C—CH—C); 6.23 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.28 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.75 (3 H, s, Ar'—CH<sub>3</sub>); 7.80 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 8.03 (3 H, s, ROCOCH<sub>3</sub>); 8.92 (3 H, d,  $J = 6.2$  Hz, Ar—C—C—CH<sub>3</sub>).

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub> (402.5) Ber. C 65.65 H 6.51 2OCH<sub>3</sub> 15.42 Gef. C 65.79 H 6.33 OCH<sub>3</sub> 15.47

b) 100 mg der sirupösen Verbindung **10** ergeben analog 118 mg (94%) eines farblosen sirupösen *Diacetats*.  $R_F$  0.49 (b) und 0.81 (d).

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  2.9–3.45 (6 arom. H); 4.17 (1 H, d,  $J = 4.5$  Hz, Ar—CH—OAc); 5.30–5.80 (1 H, m, Ar—C—CH—C); 6.25 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.33 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.75 (3 H, s, Ar'—CH<sub>3</sub>); 7.80 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 7.98 (3 H, s, ROCOCH<sub>3</sub>); 8.80 (3 H, d,  $J = 6.5$  Hz, Ar—C—C—CH<sub>3</sub>).

Gef. C 65.51 H 6.45 OCH<sub>3</sub> 15.54

$\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -[2-methoxy-4-methyl-phenoxy]-4-propioquajacon-benzyläther (**12**): Die Mischung von 180 g **7**, 1.37 g (1 Moläquiv.) Paraformaldehyd, 1 g feinpulverisiertem Kaliumcarbonat und 40 ccm Dimethylsulfoxid wird 2 Stdn. bei 22° unter Stickstoff geschüttelt. Man gießt anschließend in überschüssiges Wasser, filtriert den Kristallbrei ab und kristallisiert ihn zuerst aus Isopropylalkohol und anschließend aus Essigester/Cyclohexan um. Ausb. 8.5 g (44%), Schmp. 96–97°,  $R_F$  0.37 (b) und 0.37 (d). — IR (KBr):  $\nu$ (CO) 1670/cm.

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> (422.5) Ber. C 71.07 H 6.21 Gef. C 70.97 H 6.27

2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-1-[3-methoxy-4-benzyloxy-phenyl]-propandiol-(1.3) (Benzyläther von **14**): Die Lösung von 10 g **12** in 100 ccm Äthanol wird mit 1 g Natriumborhydrid 6 Stdn. bei etwa 22° geschüttelt. Anschließend wird überschüss. Wasser zugegeben und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformextrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Ausb. quantitativ. Für die Analyse wurde eine kleine Probe an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (1 : 1) chromatographiert. Farbloser Sirup.  $R_F$  0.38 (b) und 0.14 (d).

C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> (424.5) Ber. C 70.73 H 6.65 Gef. C 71.08 H 6.74

2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propandiol-(1.3) (**14**): Die Lösung von 4.245 g des vorangehend beschriebenen sirupösen, chromatographisch nicht gereinigten Benzyläthers von **14** in 100 ccm Äthanol wird mit 200 mg Pd/A-Kohle (10proz.) bei 22° und 1 at bis zur Sättigung mit Wasserstoff geschüttelt. H<sub>2</sub>-Aufnahme 275 ccm (ber. 240 ccm). Der Eindampfrückstand des Filtrats wird durch eine Kieselgel-Säule (4 × 80 cm) mit Cyclohexan/Aceton (2 : 1) chromatographiert. Ausb. 1.95 g (58%) farbloser Sirup,  $R_F$  0.27 (b) und 0.22 (d). In geringerer Menge wurde noch eine zweite Substanz mit kleineren  $R_F$ -Werten erhalten, die nicht näher untersucht wurde.

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (334.4) Ber. C 64.64 H 6.63 2OCH<sub>3</sub> 18.56 Gef. C 64.41 H 6.81 OCH<sub>3</sub> 18.53

Triacetat von **14**: Farbloser Sirup, Ausb. 80%,  $R_F$  0.45 (b) und 0.77 (d).

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  2.85–3.55 (6 arom. H); 3.97 und 4.0 (1 H, 2 d,  $J$  je 5.5 Hz, Ar—CH—OAc); 5.3–6.1 (3 H, m, Ar—C—CH—CH<sub>2</sub>—OAc); 6.26, 6.30 und 6.35 (6 H, 3s, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 7.78 (3 H, s, Ar'—CH<sub>3</sub>); 7.83 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 8.00, 8.02, 8.11 und 8.16 (6 H, 4s, 2 ROCOCH<sub>3</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>9</sub> (460.5) Ber. C 62.59 H 6.13 2OCH<sub>3</sub> 13.48 Gef. C 62.34 H 5.97 OCH<sub>3</sub> 13.70

2-[2-Methoxy-4-hydroxymethyl-phenoxy]-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propandiol-(1.3) (**15**): 13.5 g  $\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -[2-methoxy-4-formyl-phenoxy]-4-propioquajacon-benzyläther (**13**)<sup>3)</sup> werden zunächst in der für die Darstellung des Benzyläthers von **14** beschriebenen Weise mit Natriumborhydrid reduziert und anschließend der erhaltene sirupöse, chromatographisch

einheitliche ( $R_F$  0.10 (b)) Benzyläther von **15** ohne weitere Reinigung mit 200 mg *Pd/A-Kohle* und *Wasserstoff* sowie mit 120 ccm Äthanol als Lösungsmittel in üblicher Weise (22°, 1 at) hydriert. Nach 5 Stdn. (Aufnahme 790 ccm  $H_2$ , ber. 771 ccm) wird die Hydrierung abgebrochen und der Eindampfrückstand des Filtrats an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (1 : 1) chromatographiert. Ausb. 4.15 g (38%) farbloser Sirup,  $R_F$  0.05 (b). Als Nebenprodukte werden geringe Mengen **14** und des Benzyläthers von **15** erhalten.

$C_{18}H_{22}O_7$  (350.4) Ber. C 61.70 H 6.33  $2OCH_3$  17.71 Gef. C 61.44 H 6.27  $OCH_3$  17.60

*Tetraacetat* von **15**: Die in üblicher Weise durchgeführte Acetylierung ergibt in 91proz. Ausb. ein sirupöses, chromatographisch einheitliches *Tetraacetat*.  $R_F$  0.34 (b) und 0.55 (d).

NMR ( $CCl_4$ ):  $\tau$  2.9–3.3 (6 arom. H); 3.9–4.1 (1 H, 2 d, Ar–CH–OAc); 5.08 (2 H, s, Ar'–CH<sub>2</sub>–OAc); 5.2–6.1 (3 H, m, Ar–C–CH–CH<sub>2</sub>–OAc); 6.25–6.30 (6 H, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 7.80 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 8.02–8.15 (9 H, 3 ROCOCH<sub>3</sub>).

$C_{26}H_{30}O_{11}$  (518.5) Ber. C 60.22 H 5.83  $2OCH_3$  11.97 Gef. C 59.77 H 5.69  $OCH_3$  11.91

*4-Acetylmercaptomethyl-guajacol* (**18**): Die Lösung von 1.0 g *Vanillylalkohol* (**17**) und 0.15 ccm *Bortrifluoridätherat* in 6 ccm *Thioessigsäure* wird nach 20stdg. Schütteln bei etwa 22° in 100 ccm 5proz. wäbr. Natriumacetatlösung gegossen. Man extrahiert dreimal mit Essigester, schüttelt die vereinigten Essigesterextrakte zweimal mit einer gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser aus, trocknet sie über Natriumsulfat und engt das Filtrat i. Vak. ein. Chromatographie an einer Kieselgel-Säule mit Cyclohexan/Aceton (10 : 1) ergibt 1.02 g (74%) eines farblosen beweglichen Öles.  $R_F$  0.55 (b) und 0.93 (d).

NMR ( $CCl_4$ ):  $\tau$  3.30 (3 arom. H, scheinbares s); 4.25 (1 H, breites s, ArOH); 6.04 (2 H, s, Ar–CH<sub>2</sub>–SAc); 6.24 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.74 (3 H, s, –SCOCH<sub>3</sub>).

$C_{10}H_{12}O_3S$  (212.3) Ber. C 56.57 H 5.70 S 15.11  $1OCH_3$  14.62

Gef. C 56.34 H 5.73 S 14.92  $OCH_3$  14.75

*2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-1-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-äthan* (**19**): Die Umsetzung von 600 mg **9** mit 6 ccm *Thioessigsäure* und 0.15 ccm *BF<sub>3</sub>-Ätherat* wie vorangehend ergibt 605 mg (84%) feine Nadeln (aus Essigester/Petroläther 40–60°) vom Schmp. 121.5–122.5°.  $R_F$  0.48 (b) und 0.89 (d).

NMR ( $CCl_4$ /Dimethylsulfoxid ~4 : 1):  $\tau$  3.05–3.45 (6 arom. H, m); 3.5–4.2 (1 H, breites s, ArOH); 5.18 (1 H, unsymm. t,  $J = 6$  Hz, Ar–CH–SAc); 5.81 (2 H, unsymm. d,  $J = 6$  Hz, Ar–C–CH<sub>2</sub>–OAr'); 6.23 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.31 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.77 (6 H, Ar'–CH<sub>3</sub> und RSCOCH<sub>3</sub>).

$C_{19}H_{22}O_5S$  (362.5) Ber. C 62.95 H 6.12 S 8.85  $2OCH_3$  17.13

Gef. C 62.67 H 6.02 S 8.54  $OCH_3$  17.02

*Acetat* von **19**: Ausb. 87% farblose Kristalle (aus Essigester/Petroläther 40–60°) vom Schmp. 99–100°,  $R_F$  0.49 (b) und 0.93 (d).

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau$  2.85–3.65 (6 arom. H); 5.1 (1 H, t,  $J = 5.5$  Hz, Ar–CH–SAc); 5.79 (2 H, d,  $J = 5.5$  Hz, Ar–C–CH<sub>2</sub>–OAr'); 6.25 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.33 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.65–7.90 (9 H, Ar'–CH<sub>3</sub>, RSCOCH<sub>3</sub> und ArOCOCH<sub>3</sub>).

$C_{21}H_{24}O_6S$  (404.5) Ber. C 62.35 H 5.98 S 7.93 Gef. C 62.11 H 5.98 S 7.95

*2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-1-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propan* (**20**): 650 mg kristalline (Schmp. 123–124°) oder sirupöse Verbindung **10** werden, wie für **18** beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Das Rohprodukt chromatographiert man an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (8 : 1). Ausb. 703 mg (91%) farbloser Sirup.  $R_F$  0.53 (b) und 0.83 (d).

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  2.75–3.45 (6 arom. H); 4.33 (1 H, breites s, ArOH); 5.16–5.60 (2 H, m, Ar–CH–CH–OAr'); 6.1–6.3 (6 H, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 7.75–7.80 (6 H, 3 s, Ar'–CH<sub>3</sub> und RSCOCH<sub>3</sub>); 8.78 und 8.85 (3 H, 2 d, *J* je 5.5 Hz, Ar–C–C–CH<sub>3</sub>).

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>S (376.5) Ber. C 63.80 H 6.43 S 8.52 2OCH<sub>3</sub> 16.49  
Gef. C 63.55 H 6.46 S 8.65 OCH<sub>3</sub> 16.76

Acetat von **20**: Farbloser Sirup, Ausb. 94%, *R<sub>F</sub>* 0.58 (b) und 0.92 (d).

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  2.65–3.45 (6 arom. H); 5.16–5.60 (2 H, m, Ar–CH–CH–OAr'); 6.1–6.35 (6 H, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 7.65–7.82 (9 H, m, Ar'–CH<sub>3</sub>, ArOCOCH<sub>3</sub> und RSCOCH<sub>3</sub>); 8.75 und 8.79 (3 H, 2 d, *J* je 5.5 Hz, Ar–C–C–CH<sub>3</sub>).

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>S (418.5) Ber. C 63.13 H 6.26 S 7.66 2OCH<sub>3</sub> 14.83  
Gef. C 63.18 H 5.88 S 7.91 OCH<sub>3</sub> 14.66

2-[2-Methoxy-4-methyl-phenoxy]-3-acetoxy-1-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propan (**21**): Das aus 570 mg **14** erhaltene Rohprodukt wird an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (5:1) chromatographiert. Ausb. 605 mg (82%) farbloser Sirup, *R<sub>F</sub>* 0.43 (b) und 0.88 (d).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  2.75–3.5 (6 arom. H); 4.2–4.9 (1 H, ArOH); 4.9–6.9 (4 H, m, Ar–CH–CH–CH<sub>2</sub>–OAc); 6.1–6.3 (6 H, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 7.65–7.80 (6 H, Ar'–CH<sub>3</sub> und RSCOCH<sub>3</sub>); 7.9–8.1 (3 H, ROCOCH<sub>3</sub>).

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>S (434.5) Ber. C 60.81 H 6.03 S 7.38 2OCH<sub>3</sub> 14.28  
Gef. C 61.04 H 6.16 S 7.53 OCH<sub>3</sub> 14.49

2-[2-Methoxy-4-acetylmercaptomethyl-phenoxy]-3-acetoxy-1-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propan (**22**): Das zunächst aus 800 mg **15** in üblicher Weise erhaltene Rohprodukt wird an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (5:1) chromatographiert. Ausb. 724 mg (67%) farbloser Sirup, *R<sub>F</sub>* 0.43 (b) und 0.75 (d).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  2.90–3.25 (6 arom. H); 4.60 (1 H, breit, ArOH); 4.90–6.0 (4 H, m, Ar–CH–CH–CH<sub>2</sub>–OAc); 5.95 (2 H, s, Ar'–CH<sub>2</sub>–SAc); 6.1–6.25 (6 H, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 6.67–6.75 (6 H, 2 RSCOCH<sub>3</sub>); 7.98–8.07 (3 H, ROCOCH<sub>3</sub>).

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub> (508.6) Ber. C 56.67 H 5.55 S 12.61 2OCH<sub>3</sub> 12.20  
Gef. C 56.86 H 5.59 S 12.59 OCH<sub>3</sub> 12.19

2-[2-Methoxy-4-(3-acetoxy-propyl)-phenoxy]-3-acetoxy-1-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-propan (**23**): 500 mg Guajacylglycerin- $\beta$ -dihydroconiferyläther (**16**)<sup>18)</sup> werden in der üblichen Weise mit Thioessigsäure/BF<sub>3</sub> umgesetzt und das Rohprodukt an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (7:2) chromatographiert. Ausb. 560 mg (81%) farbloser Sirup, *R<sub>F</sub>* 0.20 (a) und 0.47 (e).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  2.8–3.4 (6 arom. H); 4.6–6.3 (7 H, m, ArOH, Ar–CH–CH–CH<sub>2</sub>OAc und –CH<sub>2</sub>–OAc); 7.36 (2 H, t, *J* = 8 Hz, Ar'–CH<sub>2</sub>–C); 7.5–8.3 (11 H, 3 –COCH<sub>3</sub> und Ar'–C–CH<sub>2</sub>–C).

C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>9</sub>S (520.6) Ber. C 59.98 H 6.19 S 6.17 2OCH<sub>3</sub> 11.92  
Gef. C 59.82 H 6.21 S 6.60 OCH<sub>3</sub> 11.98

3-Acetoxy-1-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-2-[2-hydroxy-3-methoxy-5-(3-acetoxy-propyl)-phenyl]-propan (**25a**) und 1.3-Bis-acetylmercapto-1-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-2-[2-hydroxy-3-methoxy-5-(3-acetoxy-propyl)-phenyl]-propan (**25b**): 600 mg Dihydro-

<sup>18)</sup> J. Gierer und B. Alfredsson, Chem. Ber. **90**, 1240 (1957); H. Mikawa, Bull. chem. Soc. Japan **27**, 50 (1954).

*dehydrodiconiferylalkohol* (**24**)<sup>19)</sup> werden in üblicher Weise mit *Thioessigsäure*/ $BF_3$  umgesetzt und das Rohprodukt an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (3:1) chromatographiert. Man erhält zwei Produkte: a) Ausb. 500 mg farbloser Sirup (**25a**),  $R_F$  0.32 (b) und 0.55 (d).

NMR ( $CDCl_3$ ): 3.1–3.6 (5 arom. H); 4.47 (2 H, breites s, 2 ArOH); 4.82 und 5.0 (1 H, 2 d,  $J = 5$  und 4.5 Hz, Ar–CH–SAc); 5.35–6.35 (5 H, m, Ar–C–CH–CH<sub>2</sub>–OAc und –CH<sub>2</sub>–OAc); 6.15 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.31 und 6.34 (3 H, 2 s, Ar'OCH<sub>3</sub>); 7.25–8.30 (13 H, m, Ar'–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–C, 2 ROCOCH<sub>3</sub> und RSCOCH<sub>3</sub>).

$C_{26}H_{32}O_9S$  (520.6) Ber. C 59.98 H 6.19 S 6.16 2OCH<sub>3</sub> 11.92  
Gef. C 60.01 H 6.41 S 6.13 OCH<sub>3</sub> 12.03

b) Ausb. 294 mg farbloser Sirup (**25b**),  $R_F$  0.40 (b) und 0.74 (d). Das NMR-Spektrum unterscheidet sich von dem des Hauptproduktes **25a** nur an zwei Stellen: Durch die Verschiebung des Signals einer endständigen CH<sub>2</sub>-Gruppe von  $\tau$  etwa 6 nach  $\tau$  5.6 und des Signals einer Acetylgruppe von  $\tau$  etwa 8 nach  $\tau$  7.4.

$C_{26}H_{32}O_8S_2$  (536.7) Ber. C 58.18 H 6.01 S 11.95 2OCH<sub>3</sub> 11.57  
Gef. C 57.94 H 6.08 S 11.55 OCH<sub>3</sub> 11.53

#### Verseifung der Thioacetate

*Divanillylsulfid* (**32**): Die Lösung von 500 mg **18** in 25 ccm 2*n* NaOH in Glykol/Wasser (3:1) wird 20 Stdn. unter Stickstoff und gelegentlichem Umschütteln bei 60° aufbewahrt. Nach dem Abkühlen wird mit 2*n* HCl kongosauer gemacht und sofort dreimal mit Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigesterextrakte schüttelt man je einmal mit einer gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser aus, trocknet sie über Natriumsulfat und engt das Filtrat i. Vak. ein. Der Rückstand wird zweimal aus Essigester/Petroläther (40–60°) umkristallisiert. Ausb. 320 mg (89%) farblose Blättchen vom Schmp. und Misch-Schmp. 79–80° (Lit.<sup>18)</sup>: 84.5–85.5°,  $R_F$  0.27 (b) und 0.84 (d).

*2,5-Bis-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-1,4-dithian* (**29**): 700 mg **19** werden wie vorangehend verseift und aufgearbeitet. Durch Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (5:1) erhält man 215 mg (81%) *Kreosol* (**36**), das in Form seines kristallinen Dinitrophenyläthers (s. unten) identifiziert wurde, und 227 mg (65%) *Dithian 29*, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 249–250° schmolz (Lit.<sup>9,10</sup>): 249–250°,  $R_F$  0.34 (b) und 0.83 (d).

*Diacetat von 29*: Ausb. 79%, farblose Nadeln aus Dimethylformamid, die sich durch ihre Schwerlöslichkeit in den meisten organischen Lösungsmitteln auszeichnen. Schmp. 275–277° (Lit.<sup>9,10</sup>): 267.5–268.5°,  $R_F$  0.45 (b) und 0.88 (d).

*3-Methoxy-4-[2,4-dinitro-phenoxy]-toluol* (*Kreosol-[2,4-dinitro-phenyläther]*): 210 mg *Kreosol* (2-Methoxy-4-methyl-phenol) (**36**) wurden mit 2 ccm Dimethylformamid, 400 mg 2,4-Dinitro-fluorbenzol und 200 mg Natriumhydrogencarbonat 20 Stdn. bei 22° geschüttelt, dann das DMF an der Ölpumpe abdestilliert und das Filtrat der Lösung des Rückstandes in Methanol mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 115–116°, Ausb. 355 mg (75%),  $R_F$  0.26 (c).

$C_{14}H_{12}N_2O_6$  (304.3) Ber. C 55.26 H 3.98 N 9.21 2OCH<sub>3</sub> 10.20  
Gef. C 55.03 H 3.92 N 9.14 OCH<sub>3</sub> 10.18

*3,6-Dimethyl-2,5-bis-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-1,4-dithian* (**30**): 860 mg des sirupösen *Thioacetats 20* werden, wie für **29** beschrieben, mit 25 ccm 2*n* NaOH verseift und aufgearbeitet. Das Rohprodukt chromatographiert man an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (5:1) und

<sup>19)</sup> H. Nomura und S. Hotta, Sci. Rep. Tôhoku Imp. Univ. **17**, 693 (1928), C. **1928** II, 1325.

erhält 274 mg (95%) *Kreosol* (36) ( $R_F$  0.72 (f), 0.74 (g) und 0.58 (b), Schmp. und Misch-Schmp. des Dinitrophenyläthers 115–116°) und 347 mg (78%) chromatographisch einheitliches *Dithian* 30. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Chloroform/Petroläther (40–60°) 145 mg farblose Stäbchen vom Schmp. 192–194° (Lit.<sup>10</sup>): 185–187°,  $R_F$  0.34 (b) und 0.77 (d).

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau$  3.1–3.25 (6 arom. H); 4.38 (2 H, breites s, 2 ArOH); 5.05 (1 H, d,  $J = 2.5$  Hz, Ar–CH–S);  $\sim$ 6.01 (1 H, unsymm. d,  $J \sim 10$  Hz, Ar'–CH–S); 6.10 (6 H, s, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 6.1–7.1 (2 H, m, 2 Ar–C–CH–S); 8.43 (3 H, d,  $J = 7$  Hz, C–CH<sub>3</sub>); 8.96 (3 H, d,  $J = 6.5$  Hz, C–CH<sub>3</sub>).

*Diacetat von 30 (30a)*: Ausb. 85% farblose Prismen, Schmp. 194–196°.

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau$  3.0–3.15 (6 arom. H); 5.15 (1 H, d,  $J = 2.5$  Hz, Ar–CH–S); 5.99 (1 H, unsymm. d,  $J = 10.5$  Hz, Ar'–CH–S); 6.18 (6 H, s, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 6.2–7.15 (2 H, m, 2 Ar–C–CH–S); 7.72 (6 H, s, 2 ArOCOCH<sub>3</sub>); 8.43 (3 H, d,  $J = 6$  Hz, Ar–C–C–CH<sub>3</sub>); 8.96 (3 H, d,  $J = 6.5$  Hz, Ar–C–C–CH<sub>3</sub>).

$C_{24}H_{28}O_6S_2$  (476.6) Ber. C 60.48 H 5.92 S 13.45 2OCH<sub>3</sub> 13.02  
Gef. C 60.19 H 6.12 S 13.26 OCH<sub>3</sub> 13.22

*3,6-Bis-hydroxymethyl-2,5-bis-[4-hydroxy-3-methoxy-phenyl]-1,4-dithian (31)*

a) *Verseifung von 21*: Die Lösung von 5.0 g **21** in 200 ccm 2*n* NaOH in Glykol/Wasser (3: 1) wird unter Stickstoff und unter gelegentlichem Umschütteln 20 Stdn. auf 60° erwärmt, dann mit 2*n* HCl kongosauer gemacht und fünfmal mit *n*-Butanol ausgeschüttelt. Die vereinigten Butanollösungen dampft man i. Vak. auf etwa 25 ccm ein, gibt 100 ccm Essigester hinzu und schüttelt zweimal mit wenig Wasser aus. Die Essigesterlösung wird über Natriumsulfat getrocknet und der Eindampfückstand des Filtrats durch eine Kieselgelsäule (4 × 78 cm) mit Cyclohexan/Aceton (2: 1, ab Fraktion 190 3: 2) chromatographiert. Es enthalten die Fraktionen (je 35 ccm):

1) 30–51: 1.329 g (84%) *Kreosol* (36),  $R_F$  0.72 (f) und 0.74 (g). Schmp. und Misch-Schmp. des 2,4-Dinitro-phenyläthers 115–116°.

2) 70–240: 855 mg eines sirupösen Gemisches mehrerer Substanzen.

3) 285–330: 1.045 g (43%) chromatographisch einheitliches *Dithian* 31. Dreimaliges Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Wasser ergibt 350 mg farblose Spieße vom Schmp. 205–209° (Lit.<sup>10</sup>): 142–147°,  $R_F$  0.09 (b) und 0.12 (d).

$C_{20}H_{24}O_6S_2$  (424.5) Ber. C 56.58 H 5.70 S 15.11 2OCH<sub>3</sub> 14.62  
Gef. C 56.37 H 5.77 S 14.90 OCH<sub>3</sub> 14.35

b) *Verseifung von 22*: Bei Umsetzung von 545 mg **22** wie vorstehend werden die folgenden Produkte erhalten:

1) 91 mg (55%) *Divanillylsulfid* (32), Schmp. und Misch-Schmp. 79–80°.

2) 111 mg eines sirupösen Gemisches mehrerer Substanzen, das dem unter a, 2) (s. Verseifung von **21**) entspricht.

3) 116 mg (51%) des chromatographisch einheitlichen *Dithians* 31.

c) *Verseifung von 23*: 500 mg **23** werden mit 25 ccm 2*n* NaOH in der unter a) beschriebenen Weise verseift und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohsirups an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (3: 2) ergibt drei Fraktionen:

1) 155 mg (89%) *Dihydroconiferylalkohol* vom Schmp. und Misch-Schmp.<sup>19</sup> 63°,  $R_F$  0.39 (f) und 0.26 (g).

2) 98 mg eines sirupösen Gemisches mehrerer Substanzen, das der bei der Verseifung von **21** erhaltenen Fraktion 2) entspricht.

3) 104 mg (51%) des chromatographisch einheitlichen *Dithians* 31.

*Tetraacetat von 31*: Ausb. 92%. Aus Äthanol/Wasser farblose Spieße vom Schmp. 151 bis 154° (Lit.<sup>10</sup>): 148–150°,  $R_F$  0.35 (b) und 0.62 (d).

NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\tau$  2.7–3.15 (6 arom. H); 4.8–6.6 (8 H, m, 2 Ar–CH–CH–CH<sub>2</sub>–OAc); 6.16 (6 H, s, 2 ArOCH<sub>3</sub>); 7.75 (6 H, s, 2 ArOCOCH<sub>3</sub>); 8.04 (3 H, s, ROCOCH<sub>3</sub>); 8.17 (3 H, s, ROCOCH<sub>3</sub>).

*4,2'-Dihydroxy-3,3'-dimethoxy-5'-[3-hydroxy-propyl]-stilben (26)*: Das aus 600 mg *Dihydro-dehydrodiconiferylalkohol (24)* mit *Thioessigsäure/Bortrifluorid* erhaltene Gemisch zweier Substanzen (**25a** und **25b**) wird ohne weitere Reinigung mit 25 ccm 2*n* NaOH in der hier üblichen Weise verseift und aufgearbeitet. Das chromatographisch einheitliche Rohprodukt kristallisierte erst nach vorheriger Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (2:1). Ausb. 398 mg (72%, bezogen auf **24**), Schmp. 142–143° (Lit.<sup>12</sup>): 113.5–114°. Farblose Prismen aus Essigester/Petroläther (40–60°),  $R_F$  0.20 (b) und 0.28 (d). — IR (KBr): 960/cm (*trans*-HC=CH).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  2.75–3.40 (5 arom. und 2 olefinische H); 4.2–6.7 (3 H, 2 ArOH und ROH); 6.07 (3 H, ArOCH<sub>3</sub>); 6.12 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.29 (2 H, t,  $J = 6.2$  Hz, –CH<sub>2</sub>–O–); 7.30 (2 H, unsymm. t,  $J = 7.5$  Hz, Ar–CH<sub>2</sub>–C); 7.8–8.4 (2 H, m, Ar–C–CH<sub>2</sub>–C).

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (330.4) Ber. C 69.07 H 6.71 2OCH<sub>3</sub> 18.79 Gef. C 68.75 H 6.47 OCH<sub>3</sub> 19.10

*Triacetat von 26*: Ausb. 81%, farblose Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 123–124° (Lit.<sup>12</sup>): 121.5–122°,  $R_F$  0.28 (b) und 0.72 (d).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  2.85–3.35 (5 arom. und 2 olefinische H); 5.83 (2 H, t,  $J = 6.5$  Hz, –CH<sub>2</sub>–OAc); 6.12 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.17 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.28 (2 H, unsymm. t,  $J = 7.5$  Hz, Ar–CH<sub>2</sub>–); 7.63 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 7.67 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 7.94 (3 H, s, ROCOCH<sub>3</sub>); 7.7–8.2 (2 H, m, Ar–C–CH<sub>2</sub>–C).

#### *Hydrierung mit Raney-Nickel*

*Reduktion von 32*: Die Lösung von 500 mg **32** in 50 ccm 2*n* NaOH in Glykol/Wasser (3:1) wird mit etwa 5 g frisch hergestelltem *Raney-Nickel*<sup>1)</sup> 4 Stdn. unter Luftabschluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird vorsichtig dekantiert und das Nickel noch zweimal mit Äthanol/Wasser (1:1) gewaschen. Die filtrierten Lösungen werden sofort im Scheidetrichter mit 2*n* HCl kongosauer gemacht und dreimal mit Essigester ausgeschüttelt, die vereinigten Essigesterextrakte je einmal mit einer gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Eindampfrückstand besteht aus chromatographisch einheitlichem *Kreosol (36)*. Ausb. 415 mg (92%),  $R_F$  0.72 (f) und 0.74 (g). Schmp. und Misch-Schmp. des *2,4-Dinitro-phenyläthers* 115–116°.

*Reduktion des Dithians 29*: Die Reduktion von 200 mg **29** wie vorstehend ergibt 145 mg (87%) *4-Äthyl-guajacol (33)* als einziges Produkt.  $R_F$  0.76 (f) und 0.79 (g). *2,4-Dinitro-phenyläther*: Schmp. und Misch-Schmp.<sup>20)</sup> 86°.

Reduktion des *Dithians 30* ergibt in 93proz. Ausb. *Dihydroeugenol (34)*.  $R_F$  0.79 (f) und 0.87 (g). *2,4-Dinitro-phenyläther*: Schmp. und Misch-Schmp.<sup>1)</sup> 75°.

Reduktion des *Dithians 31* führt zu einheitlichem *Dihydroconiferylalkohol (35)*. Ausb. 87%, Schmp. und Misch-Schmp.<sup>19)</sup> 63°.  $R_F$  0.39 (f) und 0.26 (g).

*Reduktion der bei der Verseifung von 21, 22 und 23 erhaltenen mittleren Fraktionen 2*): Die Fraktionen 2) ergeben bei der Reduktion mit *Raney-Nickel* unterschiedliche Mengen *Dihydroconiferylalkohol (35)*, *Dihydroeugenol (34)* und *4-Äthyl-guajacol (33)*.

<sup>20)</sup> P. K. Ramachandran, A. T. Tefteller, G. O. Paulson, T. Cheng, C. T. Lin und W. J. Horton, J. org. Chemistry **28**, 398 (1963); H. Nimz, Chem. Ber. **100**, 181 (1967).

Beispiel: 855 mg durch Verseifung von **21** in der Fraktion 2) erhaltener Sirup ergibt bei der Reduktion mit *Raney-Nickel* ein sirupöses Gemisch (760 mg) von **33**, **34**, **35** und geringen Mengen **36**, aus dem sich 97 mg *Dihydroconiferylalkohol* chromatographisch an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (3 : 1) abtrennen lassen. Die Phenole **33**, **34** und **36** bilden zusammen ein Gemisch (238 mg), das an Kieselgel nicht getrennt werden konnte. Das Gemisch wurde daher zur Hälfte (119 mg) mit 2 ccm DMF, 250 mg *2,4-Dinitro-fluorbenzol* und 175 mg *Natriumhydrogencarbonat* 20 Stdn. bei etwa 22° geschüttelt und danach der vom Dimethylformamid i. Vak. befreite Eindampfrückstand an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (18 : 1) chromatographiert. Man erhielt 50 mg *Dinitrophenyläther des 4-Äthyl-guajacols* (**33**), 63 mg *des Dihydroeugenols* und 11 mg *des Kreosols* (**36**). Die drei genannten Dinitrophenyläther stimmen in ihren Schmp., Misch-Schmp. und  $R_F$ -Werten mit den Daten authent. Verbindungen überein.

*1-[4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl]-2-[2-hydroxy-3-methoxy-5-(3-hydroxy-propyl)-phenyl]-äthan* (**37**): Der aus 250 mg **26** mit *Raney-Nickel* erhaltene chromatographisch einheitliche Sirup kristallisiert erst nach der Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton (5 : 2). Die Ausb. betrug nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther/Petroläther (40–60°) 205 mg (82%). Farblose Nadeln vom Schmp. 85°,  $R_F$  0.23 (b), 0.37 (f) und 0.23 (g).

$C_{19}H_{24}O_5$  (332.4) Ber. C 68.65 H 7.28 2OCH<sub>3</sub> 18.68 Gef. C 68.55 H 7.04 OCH<sub>3</sub> 18.89

*Triacetat von 37*: Feine Spieße aus Methanol/Wasser vom Schmp. 71–72°, Ausb. 85%.

NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\tau$  3.1–3.7 (5 arom. H); 6.02 (2 H, t,  $J = 6.2$  Hz,  $-\text{CH}_2-\text{OAc}$ ); 6.27 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 6.34 (3 H, s, ArOCH<sub>3</sub>); 7.29 (4 H, s, Ar-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Ar'); 7.49 (2 H, unsymm. t,  $J = 7.5$  Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-C-C); 7.76 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 7.81 (3 H, s, ArOCOCH<sub>3</sub>); 8.04 (3 H, s, ROCOCH<sub>3</sub>); 7.8–8.4 (2 H, m, Ar'-C-CH<sub>2</sub>-C).

$C_{25}H_{30}O_8$  (458.5) Ber. C 65.48 H 6.59 2OCH<sub>3</sub> 13.53 Gef. C 65.28 H 6.54 OCH<sub>3</sub> 13.52