

Synthese von ^{14}C -ringmarkierten phenolischen Ligninspaltstücken und Ligninalkoholen aus $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$

K. HAIDER

Institut für Biochemie des Bodens der Forschungsanstalt für Landwirtschaft
Braunschweig-Völkenrode, Deutschland*

Empfangen am 21 März 1966

SUMMARY

In former experiments the microbial decomposition of substituents of the aromatic nucleus of phenolic decomposition products and of lignin itself was established. For this reason the substituents were labelled by ^{14}C . In order to compare these decompositions with that of the aromatic nucleus it was necessary to label also the benzene-ring by ^{14}C . The synthesized phenolic substances are compiled in picture 1. The synthesis for these compounds started from $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ which was transformed to benzene via acetylene. The substituents were introduced successively into the benzene by suitable methods. The yield for the synthesized lignin alcohols related to BaCO_3 was around 18% for p-coumar-, around 6% for coniferyl- and around 2% for sinapic alcohol. The specific activity of these compounds was 0.1-0.06 mC/mmole. For the other compounds shown in picture 1, the specific activity was around 0.3-0.1 mC/mmole.

ZUSAMMENFASSUNG

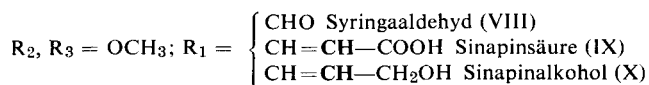
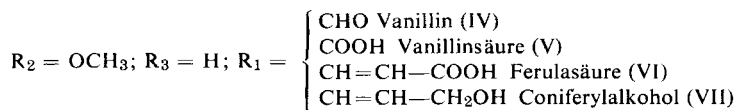
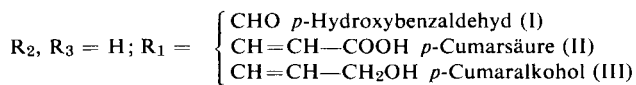
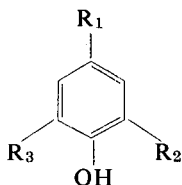
In früheren Versuchen wurde der mikrobielle Abbau von Substituenten des aromatischen Ringes von phenolischen Ligninspaltstücken und von Lignin selbst untersucht; hierzu wurden die Substituenten durch ^{14}C markiert. Um den Abbau dieser Substituenten mit dem des aromatischen Rings vergleichen zu können, war es notwendig, den Benzolring durch ^{14}C zu markieren. Die synthetisierten phenolischen Verbindungen sind in Abbildung 1 zusammengestellt. Die Synthesen hierfür gingen von $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ aus, das über Acetylen in Benzol überführt wurde. Die Substituenten wurden nach und nach mit verschiedenen Methoden in das Benzol eingeführt. Die Ausbeuten, bezogen auf $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$, lagen für die synthetisierten Ligninalkohole für p-Cumaralkohol bei 18%, für Coniferylalkohol bei 6% und für Sinapinalkohol bei 2%. Die

* Direktor: Prof. Dr. W. Flaig.

spezifische Aktivität dieser Ligninalkohole betrug 0,1-0,06 mC/mMol.
Die spezifische Aktivität der anderen, in Abbildung 1 gezeigten Verbindungen betrug 0,3-0,1 mC/mMol.

EINLEITUNG

Bei den Untersuchungen über die mikrobielle Umwandlung von Lignin stellten wir fest, daß eine unterschiedlich schnelle Abspaltung der Substituenten am aromatischen Anteil von Lignin und Ligninspaltstücken stattfindet ^(1, 2, 3). Hierfür wurden die verschiedenen Substituenten der Benzolringe mit ^{14}C markiert, unter anderem auch die Methoxygruppen ⁽⁴⁾. Um den Abbau dieser Substituenten mit dem Abbau der Ringe vergleichen zu können, bestand die Notwendigkeit, verschiedene phenolische Verbindungen, wie Phenolcarbonsäuren, Phenolaldehyde, Phenolacrylsäuren und Ligninalkohole durch ^{14}C im Ring zu markieren. In Abbildung 1 sind diese Verbindungen zusammengestellt.



$\text{R}_1, \text{R}_3 = \text{H}; \text{R}_2 = \text{OCH}_3$ Guajakol (XI)

$\text{R}_1, \text{R}_3 = \text{H}; \text{R}_2 = \text{OH}$ Brenzkatechin (XII)

$\text{R}_1 = \text{CHO}; \text{R}_2 = \text{OH}; \text{R}_3 = \text{H}$ Protocatechualdehyd (XIII)

$\text{R}_1 = \text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}; \text{R}_2 = \text{OH}; \text{R}_3 = \text{H}$ Kaffeesäure (XIV)

ABB. 1. — Zusammenstellung der synthetisierten phenolischen Ligninspaltstücke und Ligninalkohole, markiert durch ^{14}C im Benzolring.

Durch die Vielzahl der benötigten Verbindungen war es notwendig, für ihre Darstellung eine variationsfähige Synthese zu finden, die von möglichst einfachen Verbindungen ausgeht und die in Abbildung 1 gezeigten Verbindungen

liefert. Für ihre Darstellung bestanden die Möglichkeiten, durch Kondensation passend substituierter aliphatischer Verbindungen passend substituierte Phenole herzustellen oder von einfachen Aromaten auszugehen und allmählich die gewünschten Substituenten einzuführen. In der Literatur sind mehrfach die Synthesen von ringmarkierten phenolischen Verbindungen beschrieben. Diese Synthesen gehen zumeist auf die von HILL⁽⁵⁾ aufgefundene Möglichkeit zurück Nitromalondialdehyd mit Aceton zu *p*-Nitrophenol zu kondensieren. PRELOG und Mitarbeiter^(6,7) konnten durch Abwandlung der Keton- sowie der Aldehydkomponenten zu unterschiedlich substituierten Phenolen gelangen. KORTE und BARKEMEYER⁽⁸⁾ benutzten die Hill-Reaktion für die Darstellung von *p*-Aminobenzoessäure (2,6-¹⁴C) und SWAN und WRIGHT⁽⁹⁾ gelang es durch Kondensation von Nitromalondialdehyd mit Acetessigester (1,2-¹⁴C) 5-Nitrosalicylsäure (1,2-¹⁴C) herzustellen.

Diese oder ähnliche Verbindungen sind nur schwer abwandelbar, auch sind die markierten Ausgangsverbindungen verhältnismäßig kompliziert. Für die in der vorliegenden Arbeit geschilderte Synthese wurde daher geplant, von einfachen Verbindungen, wie Benzol oder Toluol, auszugehen und die Substituenten nach und nach einzuführen und abzuwandeln. Für die Synthese dieser Aromaten besteht die Möglichkeit ihrer Darstellung aus Bariumcarbonat. So wurde zunächst die Synthese von Toluol aus Essigsäure (1-¹⁴C) und Pentamethylendimagnesiumbromid in Erwägung gezogen, wie sie von FIELDS *et al.*⁽¹⁰⁾ und verschiedenen anderen Autoren geschildert ist. Diese Synthese führt jedoch zu einem Toluol, das nur in der 1-Stellung des Rings markiert ist, auch bereitet die bei dieser Synthese notwendige Dehydrierung des Methylcyclohexens Schwierigkeiten. Es wurde daher eine Synthese von Benzol aus Acetylen vorgezogen, zumal sich letzteres einfach aus Bariumcarbonat darstellen läßt und zu einem uniform markierten Benzol führt.

Für die Einführung der Substituenten wurden verschiedene Möglichkeiten versucht. Meistens scheiterten sie entweder daran, daß bei der Einführung der Zweitsubstituenten ein schwer trennbares Isomerengemisch auftrat oder daß die Umwandlung der eingeführten Substituenten Schwierigkeiten bereitete. Der nachfolgend geschilderte Weg erwies sich als gangbar und wurde daher für die Synthesen der in Abbildung 1 zusammengestellten Verbindungen benutzt.

Markiertes Bariumcarbonat wurde mit elementarem Barium zu Bariumcarbid reduziert und mit Wasser zu Acetylen zersetzt. Dieses Acetylen wurde katalytisch in uniform markiertes Benzol überführt. Durch Umsetzung des Benzols mit Brenzcatechin-dichlormethylenäther wurde die Carboxylgruppe eingeführt und Benzoessäure erhalten. Hieraus erfolgte die Darstellung von Anilin durch Säureabbau mit Natriumazid, das durch Diazotieren und Verkochen in Phenol überführt wurde. Ein Teil des Phenols wurde mit Methyl-dichlormethyl-sulfid zu *p*-Hydroxybenzaldehyd (I) umgesetzt und dieser für die Darstellung von *p*-Cumarsäure (II) und *p*-Cumaralkohol (III) verwendet. Ein weiterer Teil des Phenols wurde durch Diazomethan zum Anisol methyliert. Durch Nitrierung mit Salpetersäure in Essigsäureanhydrid entstand daraus zu

80% *o*-Nitroanisol und zu 10% *p*-Nitroanisol, die durch Chromatographie an Al_2O_3 voneinander getrennt wurden. Das *o*-Isomere wurde zum *o*-Anisidin reduziert und durch Diazotieren und Verkochen Guajakol daraus dargestellt. Es wurde auch die Möglichkeit erwogen, die Hydroxylgruppe direkt in das Anisol durch eine Oxydation mit Fentons Reagens (Fe^{+2} , H_2O_2) einzuführen, wie es von NORMAN und RADDA ⁽¹¹⁾ beschrieben wurde. Trotz der günstigen Isomerenverteilung (84% *o*-, 16% *p*-Hydroxyanisol) liegt die absolute Ausbeute bei dieser Oxydation nur bei etwa 4%, das nicht umgesetzte Anisol kann aber wieder zurückgewonnen und erneut oxydiert werden.

Ein kleiner Teil des ringmarkierten Guajakols (XI) wurde in Brenzcatechin (XII) überführt, dabei wurde die Methylätherbindung mit BBr_3 gespalten. Der überwiegende Teil des Guajakols wurde für die Synthese von Vanillin verwendet; die Einführung der Aldehydgruppe erfolgte wieder mit Methylchloromethylsulfid. Trotzdem das Verfahren nur eine Ausbeute von 60% ergab, war es doch anderen Verfahren zur Einführung der Aldehydgruppe (VILSMEIER'sche, GATTERMANN'sche oder Sandmeyer'sche Reaktion ⁽¹²⁾) in der Ausbeute und in der Einfachheit der Ausführung überlegen.

Ein geringer Teil des Vanillins wurde mit Silberoxid zu Vanillinsäure (V) oxydiert, ein weiterer geringer Teil mit BBr_3 zu Protocatechualdehyd (XIII) demethyliert. Dieser Aldehyd wurde mit Malonsäure zu Kaffeesäure (XIV) umgesetzt. Der überwiegende Teil des Vanillins wurde ebenfalls mit Malonsäure in Ferulasäure (VI) überführt und diese mit LiAlH_4 zu Coniferylalkohol (VII) reduziert. Ebenfalls vom Vanillin ausgehend, erfolgte die Darstellung von 5-Jodvanillin, das dann mit Natriumethylat in Syringaaldehyd (VIII) umgesetzt wurde. Dieser wurde in Sinapinsäure (IX) und durch Reduktion mit LiAlH_4 in Sinapinalkohol (X) überführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Benzol aus Acetylen (^{14}C)

300 mg Bariumcarbonat mit einer Aktivität von 5 mC wurde nach den Angaben von COX und WARNE ⁽¹³⁾ mit 2 g elementarem Barium zu Bariumcarbid reduziert und mit Wasser zu Acetylen zersetzt. Dieses wurde in Anlehnung an die Angaben von PIETIG und SCHARPENSEEL ⁽¹⁴⁾ mit Hilfe eines Katalysators, der unter der Bezeichnung „Perlkatalysator Neu“ von der Firma Kali-Chemie Hannover, hergestellt wird *, in Benzol überführt. Hierzu wurden etwa 150 g dieses Katalysators in ein 70 cm langes, heizbares Rohr, das einen inneren Durchmesser von 2,0 cm hatte, eingefüllt und das Wasser 24 Stunden bei 280-300°C und 10^{-3} Torr aus dem Katalysator entfernt. Dann wurde der

* Der Firma Kali-Chemie, Hannover, danken wir herzlich für die Überlassung des Katalysators, der dem von der Socony Mobile Oil Co., New York, unter der Bezeichnung „Durabead 1“ hergestellten Katalysator entspricht.

Katalysator auf 50 °C abgekühlt und das Acetylen mit Hilfe einer geeigneten Apparatur in den Katalysator eingeschleust. Danach wurden noch weitere 1,2 g inaktives Acetylen in das Katalysatorrohr eingegeben. Der Druck über dem Katalysator betrug dann etwa 50 Torr, der Katalysator wurde 48 Stunden bei 50 °C gehalten. Nach 24 Stunden war der Druck über dem Katalysator auf etwa 10 Torr und nach weiteren 24 Stunden auf 3 Torr abgesunken. Das in diesem Zeitraum gebildete Benzol wurde durch Erhitzen des Katalysators auf 200 °C ausgetrieben und in einer auf -70 °C gekühlten Falle aufgefangen. Das nicht umgesetzte Acetylen wurde in eine auf -190 °C gekühlte Falle kondensiert. Das Benzol enthielt noch etwas Wasser und mußte daher durch ein mit Blaugel gefülltes Rohr im Vakuum destilliert werden. Es entstanden 1,13 g Benzol mit einer Aktivität von etwa 4,7 mC, was einer Ausbeute von 94% entspricht. Der gleiche Katalysator wurde 4 mal ohne meßbaren Ausbeuteverlust für die gleiche Umsetzung verwendet. Es wurden insgesamt 4,5 g Benzol (58 mMol) mit einer Gesamtaktivität von 18,6 mC (0,32 mC/mMol) hergestellt.

Apparatur für die Benzolsynthese :

Das bei der Zersetzung des Ba¹⁴C₃ entstandene Acetylen wurde nach (13) in einer Falle durch Kühlen mit flüssigem Stickstoff kondensiert und diese an eine Vakuumlinie angeschlossen. An der Vakuumlinie befinden sich mehrere Abgänge, außerdem ist sie mit dem Katalysatorrohr über 2 Kühlfallen verbunden. Unter fortdauernder Kühlung wird der als Schutzgas verwendete Wasserstoff abgepumpt und das Acetylen dann in einer der vor dem Katalysatorrohr befindlichen Kühlfallen kondensiert und nach Schließen der Hähne in den Katalysatorraum eingelassen.

An einem anderen Abgang der Vakuumlinie wird inzwischen ein mit inaktivem Acetylen gefüllter 1-Liter-Rundkolben angeschlossen und dieses in einer ebenfalls an die Vakuumlinie angeschlossenen, mit 150 g granulierter Aktivkohle gefüllten Birne kondensiert. Die Kondensation erfolgt durch Kühlen mit Aceton/Trockeneis. Nach Entfernen der Kältemischung wird das Acetylen in der Kühlfalle vor dem Katalysatorrohr durch Kühlen mit flüssigem Stickstoff kondensiert und dann ebenfalls in das Katalysatorrohr eingelassen.

Nachdem das Acetylen 48 Stunden in Katalysatorraum bei 50 °C umgesetzt wurde, wird das während dieser Zeit gebildete Benzol in der ersten, auf -70 °C gekühlten Falle kondensiert und das nicht umgesetzte Acetylen in der zweiten Falle bei -190 °C aufgefangen.

Die Messung des Drucks über dem Katalysator und in der Vakuumlinie erfolgt durch mehrere, an geeigneten Stellen angebrachten Vakuummeßröhren.

Benzoesäure, Anilin und Phenol (¹⁴C-Ring)

1200 mg des obigen Benzols (15,4 mMol) mit einer Aktivität von etwa 5 mC wurden in 25 ml Methylenchlorid gelöst und nach der von GROSS, RUSCHE und MIRSCH⁽¹⁵⁾ angegebenen Methode mit 2,94 g Brenzkatechindichlor-methylenäther (15,4 mMol) versetzt. Dann wurde unter Kühlung mit Eis und kräftigem Rühren portionsweise 4,08 g AlCl₃ (30,8 mMol) zugegeben, 5 Minuten weitergerührt und dann noch kurz unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde unter starker Kühlung des Reaktionsgefäßes durch vorsichtiges Zutropfen von Eiswasser zersetzt und durch Ausschütteln mit

Methylenchlorid der Brenzcatechin-monobenzoessäureester erhalten. Nach Vertreiben des Methylenchlorids blieb der Ester zurück und wurde nach ⁽¹⁵⁾ unter N_2 zu Benzoessäure verseift. Diese wurde mit Säure ausgefällt und zur Reinigung im Vakuum sublimiert. Ausbeute: 1428 mg (76%) Benzoessäure, die durch geringe Mengen an Brenzcatechin verunreinigt war.

Die Umsetzung von Benzoessäure zu Anilinhydrochlorid und dann zu Phenol erfolgte nach den Angaben von RIEKER, SCHEFFLER und MÜLLER ⁽¹⁶⁾. Es wurden 1190 mg (80%) Anilinhydrochlorid erhalten, die in 670 mg (76%) Phenol überführt wurden. Die spezifische Aktivität der Präparate lag bei 0,3 mC/mMol. Die Überführung von Benzol in Phenol wurde insgesamt 3 mal durchgeführt.

p-Hydroxybenzaldehyd und *p*-Cumaralkohol (^{14}C -Ring)

470,6 mg (5 mMol) Phenol, entsprechend 1,5 mC, wurden nach der Methode von GROSS und MATHEY ⁽¹⁷⁾ in 20 ml Methylenchlorid gelöst und mit 1300 mg (10 mMol) Methyl-dichlormethylsulfid versetzt. Unter Kühlung mit Eis und Rühren wurden dann 2,6 g (10 mMol) SnCl_4 zugetropft und weitere 6 Minuten gerührt. Unter Kühlung wurde verdünnte Salzsäure zugegeben und das Methylenchlorid abgetrennt und noch mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Das Methylenchlorid wurde durch Aufblasen von N_2 bei niedriger Temperatur abgedampft, der Rückstand verfärbte sich dabei dunkelbraun und wurde mit Wasser mehrmals ausgekocht. Die ungefärbte Lösung wurde noch heiß mit einer Lösung von 0,5 g *m*-Nitrobenzhydrazid in 10 ml Wasser versetzt und der gelbe Niederschlag 10 Stunden in der Kälte auskristallisieren gelassen. Nach Absaugen und Trocknen wurden 880 mg (61%) *m*-Nitrobenzhydrazon des *p*-Hydroxybenzaldehyds erhalten. Die Zersetzung des Hydrazons und die Isolierung des *p*-Hydroxybenzaldehyds erfolgte nach den Angaben von KRATZL und BILLEK ⁽¹⁸⁾. Es wurden nach Sublimation im Vakuum 305 g (50%, bezogen auf Phenol) *p*-Hydroxybenzaldehyd erhalten, der durch geringe Mengen an *o*-Hydroxybenzaldehyd verunreinigt war. Er wurde mit reinem *p*-Hydroxybenzaldehyd im Verhältnis 1:2 verschnitten. Die spezifische Aktivität betrug dann etwa 0,1 mC/mMol. Die Umsetzung des Aldehyds zu *p*-Cumaralkohol erfolgte nach FREUDENBERG und GEHRKE ⁽¹⁹⁾ durch Reaktion von 455 mg Aldehyd mit Malonsäuremonoäthylester, Acetylierung und Reduktion des Acetyl-*p*-cumarsäureäthylesters mit LiAlH_4 in den dort angegebenen Mengenverhältnissen. Es wurden 270 mg *p*-Cumaralkohol (72%, bezogen auf den Aldehyd) erhalten, die spezifische Aktivität betrug 0,09 mC/mMol. Der Rest des Aldehyds (450 mg) wurde mit Malonsäure zu *p*-Cumarsäure umgesetzt. Die Methode war dieselbe, wie sie bei der Darstellung der Ferulasäure geschildert ist, die Ausbeute lag bei 60%.

Anisol, o-Nitroanisol, *o*-Anisidin und Guajakol (^{14}C -Ring)

850 mg Phenol (9,03 mMol) mit einer Aktivität von etwa 2,7 mC wurden

in 200 ml Methanol gelöst und mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung aus insgesamt 6 g Nitrosomethylharnstoff in mehreren Portionen im Verlauf von 3 Tagen versetzt. Dann wurde das Methanol und der Äther mit N_2 abgeblasen und das Anisol in einem 3-Kugelrohr bei 10^{-2} Torr destilliert. Ausbeute: 780 mg (80%). Das Kugelrohr muß während der Destillation des Anisols durch einen übergeschobenen Kühler mit Methanol/Trockeneis gekühlt werden, es besteht sonst die Gefahr eines Verlustes von Anisol. Die Reinheit des Anisols ist von großem Einfluß für die Ausbeute bei der nachfolgenden Nitrierung.

Nach den Untersuchungen von HALVARSON und MELANDER⁽²⁰⁾ sowie GRIFFITHS, WALKEY und WATSON⁽²¹⁾ hat die Art des Lösungs- und Nitrierungsmittels Einfluß auf die Verteilung der Mengen an *o*-, *m*- und *p*-Isomeren bei der Nitrierung von Anisol. Bei unseren Versuchen bewährte sich eine Nitrierung mit Salpetersäure (d 1,5) in Essigsäureanhydrid. Das Anisol (780 mg) wurde in eine auf 10°C gehaltene Mischung von 5,5 ml Essigsäureanhydrid und 0,58 g HNO_3 (d 1,5) langsam aus dem Kugelrohr eintropfen gelassen und die Kugel noch mit 0,5 ml Essigsäureanhydrid ausgespült. Die Mischung wurde dann unter gelegentlichem Umrühren eine Stunde auf 10°C gehalten und dann mit 50 ml Eiswasser versetzt und schwach alkalisch gemacht. Danach wurde mit Äther mehrmals ausgeschüttelt und nach dem Trocknen und Vertreiben des Äthers im 3-Kugelrohr destilliert. Die Ausbeute des Gemisches an Isomeren des Nitroanisols war 1004 mg (96%). Zur Trennung der Isomeren wurde das Nitrierungsprodukt des Anisols auf einer Säule mit Al_2O_3 (Firma Woelm, Eschwege), mit Benzol als Laufmittel chromatographiert. Das Al_2O_3 (neutral, Aktivitätsstufe II) wurde hierzu in eine Säule mit 1,5 cm \varnothing in einer Höhe von 10 cm mit Benzol eingeschlämmt und das Nitrierungsprodukt, in Benzol gelöst, auf die Säule aufgegeben. Das *o*-Nitroanisol ließ sich rasch eluieren und dadurch von dem wesentlich langsamer laufenden *p*-Nitroanisol abtrennen, *m*-Nitroanisol konnte nicht nachgewiesen werden. Nach dem Abdampfen des Benzols ergaben sich 867 mg *o*-Nitroanisol (81,6%, bezogen auf Anisol) und 100 mg *p*-Nitroanisol (10,5%). Letzteres läßt sich nach DREHMANN *et al.*⁽²²⁾ in *p*-Hydroxybenzaldehyd überführen.

Um das *o*-Nitroanisol zum *o*-Anisidin zu reduzieren, wurden es langsam zu einer auf 5°C abgekühlten Mischung von 4 g $SnCl_2$ in 22 ml conc. HCl zuge tropft und dabei gut gerührt. Die Mischung wurde 2 Stunden bei 25°C stehen gelassen und nach guter Kühlung mit 50%iger Natronlauge auf pH 9 gebracht. Es wurde sofort mit Äther überschichtet und mehrmals ausgeäthert. Nach Trocknen und Abblasen des Äthers mit N_2 wurde das *o*-Anisidin im 3-Kugelrohr destilliert, dann mit absolutem Äther herausgespült und als HCl-Salz gefällt. Ausbeute: 704,3 mg (78%).

Zur Überführung des *o*-Anisidinhydrochlorids in Guajakol wurde es in 4 ml Wasser und 0,8 ml conc. H_2SO_4 gelöst und mit 486 mg $NaNO_2$, das in 2,3 mg Wasser gelöst war, im Verlauf von 20 Minuten bei 0-5°C diazotiert.

Nach Zugabe von 20 mg Harnstoff wurde die Mischung auf das Zehnfache mit Eiswasser verdünnt. Inzwischen wurde eine Verkochlauge, bestehend aus

16,5 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, 13 g $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ und 6,5 g Na_2SO_4 gelöst in 26 ml H_2O und 10,7 ml H_2SO_4 zum Sieden gebracht und die Diazoniumsalzlösung im Verlauf von einer halben Stunde unter gleichzeitiger Durchleitung von Wasserdampf und N_2 aus einem Tropftrichter mit gekühltem Auslauf, eingetroppt. Das Guajakol wurde innerhalb einer Stunde durch den Wasserdampf ausgetrieben, insgesamt wurde etwa ein halber Liter Destillat gesammelt. Das Destillat wurde mehrmals ausgeäthert, der Äther nach dem Trocknen mit N_2 abgeblasen und der Rückstand im Vakuum destilliert. Ausbeute : 500 mg (91%) Guajakol; die spezifische Aktivität lag unverändert bei 0,3 mC/mMol. Die Umsetzung von Phenol in Guajakol wurde 2 mal durchgeführt. Die Ansatzmengen waren etwa gleich.

Vanillin, Ferulasäure, Coniferylalkohol und Vanillinsäure (^{14}C -Ring)

Das Vanillin wurde analog wie der *p*-Hydroxybenzaldehyd aus Guajakol und Methyl-dichlormethylsulfid mit SnCl_4 als Katalysator dargestellt. Die Reaktionsbedingungen waren die gleichen, auch wurde das Vanillin erst als *m*-Nitrobenzhydrazon ausgefällt und nach KRATZL und BILLEK⁽²³⁾ in das freie Vanillin überführt. Die Darstellung der Ferulasäure und des Coniferylalkohols erfolgte nach HAIDER und LIM⁽⁴⁾ und mit Hilfe der dort aufgeführten Literatur.

Für die Synthese des Vanillins wurde von 800 mg (6,44 mMol; 0,3 mC/mMol) des aktiven Guajakols ausgegangen. Daraus wurden 1263 mg an Hydrazon (62%) und 583 mg Vanillin (60%, bezogen auf Guajakol) gewonnen. Für die Umsetzung des Vanillins zur Ferulasäure und zu Coniferylalkohol wurden 300 mg des Vanillins mit 300 mg inaktivem Vanillin versetzt und 559 mg Ferulasäure (73%) erhalten. 400 mg dieser Ferulasäure wurden zu 185 mg Coniferylalkohol (50%) umgesetzt.

Für die Darstellung der Vanillinsäure wurde von 30 mg des aktiven Vanillins ausgegangen, das mit 90 mg inaktivem Vanillin versetzt wurde. Dieses Vanillin wurde nach PEARL⁽²⁴⁾ in den dort angegebenen Mengenverhältnissen mit frisch gefälltem Silberoxid in 90%iger Ausbeute bei 55°C zu Vanillinsäure oxydiert und zur Reinigung bei 10^{-3} Torr sublimiert.

Brenzkatechin, Protocatechualdehyd und Kaffeesäure (^{14}C -Ring)

90 mg des aktiven Guajakols (0,73 mMol, 0,22 mC) wurden mit 95 mg inaktivem Guajakol versetzt (insgesamt 1,5 mMol), in 15 ml Methylenchlorid gelöst und in Anlehnung an McOMIE und WATTS⁽²⁵⁾ 752 mg BBr_3 (3 mMol) bei -20°C zugesetzt, dann wurde 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt, schließlich mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers und des Methylenchlorids wurde das Brenzkatechin im Vakuum sublimiert, Ausbeute : 155 mg (94%).

Zur Darstellung des Protocatechualdehyds aus Vanillin wurden 100,5 mg (0,66 mMol, 0,2 mC) des aktiven Vanillins mit 100,5 mg inaktivem Vanillin

versetzt und in 25 ml Methylenchlorid gelöst. Es wurde dann auf -50°C abgekühlt und 1002 mg (4 mMol) BBr_3 zugesetzt. Die Mischung blieb 48 Stunden bei -20° stehen, wurde dann 10 Minuten unter Rückfluß erhitzt und mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Protocatechualdehyd aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute : 146 mg (80%). Der Aldehyd wurde mit Malonsäure in Kaffeesäure überführt; die Reaktionsbedingungen waren dabei dieselben wie für die Darstellung der Ferulasäure. Ausbeute : 138,4 mg (80%).

5-Jod-vanillin, Syringaaldehyd, Sinapinsäure und Sinapinalkohol (^{14}C -Ring)

152 mg (1 mMol, 0,3 mC) des aktiven Vanillins wurden mit 152 mg inaktivem Vanillin versetzt und nach ERDTMAN⁽²⁶⁾ in 5-Jod-vanillin überführt. Ausbeute : 357 mg (64%). Dieses wurde nach PEPPER und MacDONALD⁽²⁷⁾ mit Natriummethylat unter Zusatz von Naturkupfer C in einem kleinen Drehauto-klaven durch 2-stündiges Erhitzen auf 130° in Syringaaldehyd überführt. Nach Reinigung des Aldehyds durch Sublimation wurden 125 mg (53,6%) erhalten. Die Überführung des Syringaaldehyds in Sinapinsäure und Sinapinalkohol erfolgte nach⁽⁴⁾ und der dort angegebenen Literatur. Es wurden 123 mg Sinapinsäure erhalten (80%). Für die Darstellung des Sinapinalkohols wurden 75 mg (0,3 mMol, 0,05 mC) der Sinapinsäure verwendet, die mit 120 mg inaktiver Sinapinsäure versetzt wurde. Durch Reduktion mit LiAlH_4 wurden 77 mg (42%) Sinapinalkohol erhalten; die spezifische Aktivität betrug 0,06 mC/mMol.

Dem Bundesministerium für Wissenschaftliche Forschung sei an dieser Stelle für die Überlassung von Personal- und Sachmitteln gedankt. Fräulein Heide Lemke gilt ein besonderer Dank für die geschickte Hilfe bei diesen Versuchen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. HAIDER, K., LIM, S. U. und FLAIG, W. — *Holzforsch.*, **18** : 81 (1964).
2. LIM, S. U. — Diss. Bonn 1965.
3. HAIDER, K. — *Zbl. Bakt. Abt. I*, **198** : 308 (1965).
4. HAIDER, K. und LIM, S. U. — *J. lab. Comp.*, **1** : 294 (1965).
5. HILL, H. B. — *Am. Chem. J.*, **22** : 109 (1900).
6. PRELOG, V., METZLER, O. und JEGER, O. — *Helv. chim. Acta*, **30** : 675 (1947).
7. PRELOG, V., WÜRSCH, J. und KÖNIGSBACHER, K. — *Helv. chim. Acta*, **34** : 258 (1951).
8. KORTE, F. und BARKEMEYER, H. — *Chem. Ber.*, **90** : 2739 (1957).
9. SWAN, A. G. and WRIGHT, D. — *J. Chem. Soc.*, **1956** : 1549.
10. FIELDS, M., LEAFFER, M. A., ROTHSCHILD, S. and ROHAN, J. — *J. Amer. Chem. Soc.*, **74** : 5498 (1952).
11. NORMAN, R. O. C. und RADDA, G. K. — *Proc. Chem. Soc.*, **1962** : 138.
12. BAYER, O. — in Houben-Weyl, Bd. 7, Teil 1 : Aldehyde, Thieme Verlag, Stuttgart (1954).

13. COX, J.D. and WARNE, R.J. — *J. Chem. Soc.*, **1951** : 1893.
14. PIETIG, F. und SCHARPENSEEL, H.W. — *Atompraxis* (im Druck).
15. GROSS, H., RUSCHE, J. und MIRSCH, M. — *Chem. Ber.*, **96** : 1382 (1963).
16. RIEKER, A., SCHEFFLER, K. und MÜLLER, E. — *Liebigs Ann. Chem.*, **670** : 23 (1963).
17. GROSS, H. und MATTHEY, G. — *Chem. Ber.*, **97** : 2606 (1964).
18. KRATZL, K. und BILLEK, G. — *Holzforsch.*, **7** : 66 (1953).
19. FREUDENBERG, K. und GEHRKE, G. — *Chem. Ber.*, **84** : 443 (1951).
20. HALVARSON, K.H. und MELANDER, L. — *Ark. Kemi*, **11** : 77 (1957).
21. GRIFFITHS, P.H., WALKEY, W.A. und WATSON, H.B. — *J. Chem. Soc.*, **1934** : 631.
22. DREHMANN, U., PÜRSCHEL, U. und WAUSCHKUN, H. — *J. prakt. Chem.*, **14** : 122 (1961).
23. KRATZL, K. und BILLEK, G. — *Mh. Chemie*, **85** : 845 (1954).
24. PEARL, I.A. — *Org. Synth.*, **30** : 101 (1950).
25. MCOMIE, J.F.W. and WATTS, M.L. — *Chem. Ind.*, **1963** : 1658.
26. ERDTMAN, H. — *Svensk kem. Tidskr.*, **47** : 223 (1935).
27. PEPPER, J.M. und MACDONALD, J.A. — *Canad. J. Chem.*, **31** : 476 (1952).