

Über die Konstitution der synthetischen und durch Äthanol- lyse aus dem Holz isolierbaren Ketole vom Typus des Oxy- propio-guajacons.*

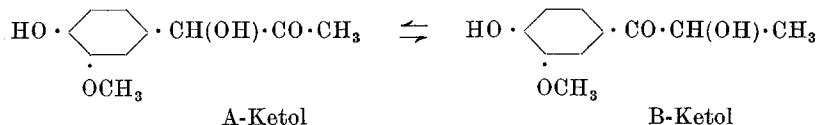
Von

A. Wacek und I. Horak.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien, Organische
Abteilung und Abteilung für Chemie des Holzes.

(Eingelangt am 27. März 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 27. Juni 1946.)

Bei Äthanololyse von Fichtenholzlignin hat *H. Hibbert*¹ als vermutlichen
Baustein des Lignins das α -Oxy-propio-guajacon in Form des Äthyläthers
isoliert und die Vermutung ausgesprochen, daß zwischen diesem B-Ketol
und dem entsprechenden A-Ketol (α -Oxy- α -guajacyl-aceton)



ein Gleichgewicht besteht. Im Naturprodukt könnten beide Formen
nebeneinander vorhanden sein, bzw. sehr leicht ineinander übergehen.
Begründet wird diese Vermutung durch die schon vor längerer Zeit aus-
geführten Arbeiten *K. v. Auwers*² über die Tautomerie solcher Ketole, in
denen eine leichte Umlagerung des B-Ketols in das A-Ketol, allerdings
beim Stammkörper, der keine Substituenten im Phenylkern trägt, fest-
gestellt werden konnte. Die umgekehrte Umlagerung des A-Ketols in
das B-Ketol gelang auf direktem Wege nicht. *H. Hibbert* hat über das
 α -Brom-propio-guajacon und die entsprechende Acetylverbindung das

* An die Redaktion der Berichte der dtsh. chem. Ges. am 11. Dezem-
ber 1944 eingesandt, kam diese Arbeit infolge der Kriegsereignisse nicht
mehr zum Druck.

¹ *A. B. Cramer* und *H. Hibbert*, Amer. chem. Soc. **61**, 2204 (1939).

² *K. v. Auwers*, *H. Ludwig* und *A. Müller*, Liebigs Ann. Chem. **526**, 143
(1936).

B-Ketol hergestellt, die Identität des synthetischen Produktes mit dem durch Äthanolyse aus Holz gewonnenen festgestellt und daher dem Naturprodukt die Konstitution des B-Ketols zugeteilt. Die Acetylverbindung verseift er mit Bariumcarbonat. Nach den Untersuchungen *K. v. Auwers* lagert sich nun das Acetat des B-Ketols bei der Verseifung mit Bariumcarbonat in das A-Ketol um und ebenso wird auch freies B-Ketol bei längerem Kochen mit Bariumcarbonat in das A-Ketol umgelagert. Wird die Umwandlung des Bromids in der Weise vorgenommen, daß es statt mit Kaliumacetat mit Kaliumformiat umgesetzt wird, so erhält man, da der Formylester unbeständig ist und sich sofort verseift, gleich das entsprechende B-Ketol. In diesem Falle tritt also keine Umlagerung ein, was auf physikalischem Wege (Brechungsexponent) und auch durch Reduktion der Hydroxylgruppe von *K. v. Auwers* bewiesen wurde. Nach diesen Befunden war die Schlußfolgerung *H. Hibberts*, daß auch im Naturprodukt das B-Ketol vorliegt, eigentlich nicht zwingend und es wäre immerhin möglich gewesen, daß das Produkt, welches *Hibbert* in der Hand hatte, sich vom A-Ketol ableitet.

Aus dem kürzlich³ hergestellten α -Brom- α -(acetyl-guajacyl)-aceton ist durch Umsetzung mit Kaliumacetat das Acetat der entsprechenden Oxyverbindung leicht zugänglich. Es ist eine, von dem von *Hibbert* gewonnenen Acetat verschiedene, kristallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 95°, während das *Hibbertsche* Acetat den Schmelzpunkt 122—123° hat. Bei Verseifung dieses Acetats wäre, falls dabei keine Umlagerung eintritt, das A-Ketol zu erwarten gewesen. Nach Verseifung mit Natriumäthylat erhielten wir ein destillierbares Ketol, das kristallisierte und den Schmelzpunkt 110° hatte und mit dem von *Hibbert* gewonnenen Ketol keine Schmelzpunktsdepression zeigte. Auch das durch neuerliche Acetylierung daraus gewonnene Acetat hatte jetzt den Schmelzpunkt 122—123° und zeigte mit dem Acetat der *Hibbertschen* Verbindung keine Schmelzpunktserniedrigung. Diese Versuche schienen darauf hinzuweisen, daß die *Hibbertsche* Verbindung tatsächlich das B-Ketol darstellt, daß also bei Substitution des Phenylkerns mit einer p-ständigen, phenolischen Hydroxylgruppe im Gegensatz zu den Versuchen von *K. v. Auwers* die umgekehrte Umlagerung des A-Ketols in das in diesem Falle stabilere B-Ketol stattfindet, die dieser bei seinem Präparat nicht verwirklichen konnte. Bei unseren Versuchen mußte die Umlagerung in das B-Ketol entweder bei der Verseifung des Acetates oder bei der anschließenden Destillation (*K. v. Auwers* hat eine Umlagerung von B- in A-Ketol bei Destillation beobachtet) stattgefunden haben. Wir versuchten daher, das A-Ketol unter Vermeidung dieser beiden Vorgänge zu gewinnen. Bei der Rückacetylierung des verseiften α -(Acetyl-guajacyl)- α -acetoxy-acetons, das wir

³ *A. v. Wacek*, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 85 (1944).

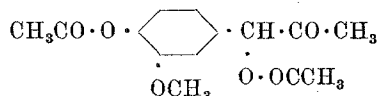
als Rohprodukt ohne Destillation verwendeten, erhielten wir aber ebenfalls sofort das Acetat vom Schmelzpunkt 122° . Bei einem weiteren Versuch vermieden wir auch die Verseifung des Acetats und stellten das gewünschte A-Ketol durch direkte Umsetzung des Bromides mit Kaliumformiat her. Bei dieser Arbeitsweise erhält man nach den Untersuchungen von *K. v. Auwers* keine Umlagerung. Aber auch in diesem Falle ergab die Acetylierung des Ketols wieder das Acetat der *Hibberts*chen Verbindung vom Schmelzpunkt 122° . Alle diese Versuche sprechen dafür, daß bei Substitution des Phenylkerns mit einer Hydroxylgruppe in p-Stellung das A-Ketol überhaupt nicht beständig ist und sofort in das B-Ketol übergeht. Die *Hibberts*che Annahme über die Konstitution seines durch Äthanolyse gewonnenen Bausteines, wie auch die Konstitution des synthetischen Bausteines, besteht also offenbar zu Recht. Allerdings ist der Rückschluß auf das Vorhandensein des B-Ketols schon im Naturprodukt nicht zwingend, da bei der Unbeständigkeit des A-Ketols bei den Äthanolysebedingungen eine Umlagerung in das B-Ketol sehr wahrscheinlich wäre.

Die ersten Versuche zur Isolierung des Bausteines hat *H. Hibbert*⁴ mit dem entsprechenden Veratronderivat durchgeführt: Es war daher von Interesse, festzustellen, ob bei abgedeckter (verätheter) phenolischer Hydroxylgruppe die Verhältnisse ähnlich liegen oder ob in diesem Falle das A-Ketol vielleicht beständiger ist. Wir haben deshalb die beiden sich vom Veratrylderivat ableitenden Bromide, das α -Veratryl- α -bromaceton und das α -Brom-propio-veratron hergestellt und daraus durch Umsetzung mit Kaliumacetat die entsprechenden Ketolacetate.

Das B-Ketolacetat stellte *H. Hibbert* als kristallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 65° her, die allerdings nach seinen Angaben vorerst als gelber Sirup anfällt und erst nach längerer Zeit kristallisierte. Bei der Umsetzung des entsprechenden Bromides direkt mit Kaliumacetat erhielten wir ein Öl, das uns bisher nicht kristallisierte. Ebenso erhielten wir bei längerer Kochung des Ketols mit Bariumcarbonat — bei der nach *K. v. Auwers* eine Umlagerung in das A-Ketol stattfinden sollte — und nachträglicher Acetylierung ein Öl, das ebenfalls nicht kristallisierte. Auch die Umsetzung des α -Veratryl- α -bromacetons mit Kaliumacetat ergab ein in den äußeren Eigenschaften vollkommen ähnliches Öl. Die Identität der verschiedenen Produkte ist hier infolge des Fehlens definierter, kristallisierter Verbindungen bzw. großer Kristallisationsträgheit schwieriger festzustellen und kann hier erst durch weitere Versuche Klarheit geschaffen werden.

⁴ *A. B. Cramer, M. J. Hunter und H. Hibbert, J. Amer. chem. Soc. 61, 509 (1939).*

Experimenteller Teil.

Darstellung des α -(Acetyl-guajacyl)- α -acetoxy-acetons.

10 g schmelzpunktreines α -(Acetyl-guajacyl)- α -bromaceton³ werden in 50 ccm warmem Alkohol gelöst und eine warme Lösung von 4 g Kaliumacetat in 40 ccm Alkohol hinzugefügt. Die bald einsetzende Abscheidung des Kaliumbromids wird durch einstündiges Kochen am Rückflußkühler beendet, die Lösung noch heiß filtriert und über Nacht stehen gelassen. Nach Abfiltrieren wird im Vakuum eingengt, wodurch noch weitere Kristalle erhalten werden. Aus Alkohol umkristallisiert (Lösungen lange stehen lassen.) 5 g (54% d. T.) Schmp. 95°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$. Ber. C 60, 0, H 5, 71.

Gef. C 60, 37; 59, 89, H 5, 45; 5,51.

Verseifung des α -(Acetyl-guajacyl)- α -acetoxy-acetons.

3,5 g Natrium wurden in 57 ccm absolutem Alkohol gelöst, zu einer Lösung von 20 g Acetylverbindung in 250 ccm Alkohol hinzugefügt und dabei so weit gekühlt, daß die Temperatur 40° nicht übersteigt. Es tritt Rotfärbung auf. Ohne Berücksichtigung eines bei Abkühlung auftretenden gelben Niederschlags wird der Alkohol im Vakuum eingengt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und solange Kohlensäure eingeleitet, bis sich das abscheidende zähe, dunkle Öl nicht mehr vermehrt. Dieses wird in warmem Äther aufgenommen und nach üblicher Aufarbeitung im Hochvakuum fraktioniert. Bei 0,02 bis 0,04 mm geht bei 137 bis 140° ein sehr zähes, gelbes Öl über, das nach dem Anreiben mit Alkohol kristallisiert. Aus Benzol und einigen Tropfen Petroläther, Schmp. 110°, ebenso Mischschmp. mit α -Oxy-propio-guajacon.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Ber. C 61, 22, H 6, 12.

Gef. C 61, 05; 61, 07, H 6, 12; 6, 16.

Aus der wäßrigen und ausgeätherten Lösung konnte durch Ansäuern mit Salzsäure und nochmaliges Ausäthern ein dunkler, mit einem Öl durchsetzter Rückstand gewonnen werden, der nach Auswaschen und Umkristallisieren mit Eisessig noch eine geringe Menge farbloser Kristalle von Schmp. 211 bis 212° ergab (C 59,02; 58,72, H 5,04; 5,05), die wegen Substanzmangel noch nicht näher untersucht wurden.

Mit p-Nitrophenylhydrazin (0,5 g) wird in essigsaurer Lösung aus dem α -Oxy-propio-guajacon (0,2 g) ein Phenylhydrazon erhalten. Aus Alkohol orangefarbene Kristalle. Schmp. 205 bis 207° (Zersetzung).

$C_{16}H_{17}O_5N_3$. Ber. C 58,00, H 5,14; N 12,69.

Gef. C 57,79; 57,86, H 5,00; 5,14, N 12,65.

Da bei der Destillation die Umlagerung von α -Guajacyl- α -oxy-aceton in α -Oxy-propio-guajacon stattgefunden haben konnte, wurde das rohe, nicht destillierte Verseifungsprodukt mit Pyridin und Essigsäureanhydrid acetyliert. Aus Alkohol Kristalle vom Schmp. 122° Mischschmp. mit α -Oxy-propio-guajacon-diacetat keine Depression.

Versuch zur Darstellung des α -Guajacyl- α -oxy-acetons aus α -Acetyl-guajacyl- α -brom-aceton über das Formiat.

Zu 6 g Bromid wurde eine Lösung von 3 g Kaliumformiat in 17 ccm siedendem, absoluten Methylalkohol gegossen und unter Rühren 15 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht. Nach Abtrennen des Kaliumbromids wird der Alkohol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Wasser gegossen. Das abgeschiedene, zähe Öl wurde in Äther aufgenommen, getrocknet und das Rohprodukt nach Abdestillieren von etwas Ameisensäure (im Vakuum) wie oben acetyliert. Es wurde das gleiche Acetat vom Schmp. 122° erhalten.

Darstellung des α -Oxy-propio-guajacons aus α -Brom-propio-guajacon über das Formiat.

Um sicher zu sein, daß das Acetat vom Schmp. 122° sich vom B-Ketol ableitet, wurde jetzt auch aus α -Brom-propio-guajacon das Acetat unter Vermeidung der Umsetzung mit Kaliumacetat mit Formiat und nachträglicher Acetylierung, wie eben beim α -Guajacyl- α -oxyaceton beschrieben, hergestellt. Auch hier wurde das nicht destillierte Rohprodukt acetyliert. Es wurde wieder das gleiche Acetat vom Schmp. 122° (Mischschmp.) erhalten.

Versuch zur Umlagerung des B-Ketols (α -Oxy-propio-guajacon) in das A-Ketol (α -Guajacyl- α -oxyaceton) durch Kochen mit Bariumcarbonat.

5 g α -Oxy-propio-guajacon wurden mit frischgefälltem Bariumcarbonat und 250 ccm Wasser versetzt und dann 20 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das Bariumcarbonat mit verdünnter Salzsäure zersetzt und die Lösung ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Bicarbonat neutralisiert, mit Wasser kurz gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers

wurde das Rohprodukt acetyliert. Es wurde wieder das Acetat vom Schmp. 122° erhalten (Mischschmp.). Es war also keine Umlagerung eingetreten.

Versuche mit den entsprechenden Veratrylverbindungen.

Die entsprechenden Veratrylketone wurden in gleicher Weise wie die eben besprochenen Guajacylverbindungen aus den Bromiden hergestellt und zwar ebenfalls durch direkte Umsetzung mit Kaliumacetat einerseits und durch Umsetzung mit Kaliumformiat und nachträglicher Acetylierung des dabei entstehenden Ketols andererseits. Auch die Umlagerung des α -Oxy-propioveratrons (B-Ketol) in das α -Veratryl- α -oxy-aceton durch Kochen mit Bariumcarbonat wurde versucht. Sämtliche erhaltenen Acetate waren gelbe Öle, deren analytische Daten die der erwarteten Verbindungen waren, die aber nicht krystallisierten. Auch *Hibbert* gibt an, daß er das Acetat des Oxy-propio-veratrons als gelben Syrup erhielt, der erst nach langem Stehen krystallisierte.