

Die Synthese des mit ^{14}C am C_3 der Seitenkette markierten p-Cumaralkoholglucosides und des Syringins*.

Von
K. Kratzl und G. Billek.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 3. Mai 1954.)

Die Synthese der beiden Glucoside ging von den entsprechenden kernhalogenierten Phenolbenzyläthern aus. Durch Austausch des Halogens gegen Lithium und Carboxylierung mit $^{14}\text{CO}_2$ wurde die 4-Benzyloxybenzoesäure und die Benzylsyringinsäure erhalten. Deren Säurechloride wurden reduziert und nach Abspaltung der schützenden Benzylgruppen in die hochaktiven Aldehyde (p-Oxybenzaldehyd und Syringinaldehyd) übergeführt. Glucosidierung dieser und anschließende Malonsäurekondensation sowie Überführung in die Säurechloride, LAH-Reduktion und Verseifung der Zuckeracetylgruppen ergab in guter Ausbeute das am C_3 markierte p-Cumaralkoholglucosid bzw. das Syringin. Über die Resorption und Lokalisierung in der Cambiumzone von $2\text{-}^{14}\text{C}$ -markiertem Coniferin bei Fichtenholz geben einige Radioautographien Auskunft.

In unserer letzten Arbeit¹ haben wir die Synthese des $3\text{-}^{14}\text{C}$ -markierten Coniferins beschrieben und einen Weg zur Markierung des p-Cumaralkoholglucosids A und des Syringins B am C_2 festgelegt, wobei für beide Glucoside neue Synthesen ausgearbeitet wurden. Die Darstellung des am C_2 markierten Coniferins wurde schon früher in dieser Zeitschrift veröffentlicht².

Die Pyrogallol-1,3-dimethyläther-Gruppierung des Syringins B ist im Angiospermenlignin allgemein verbreitet. Das Syringin selbst wurde

* Diese Arbeit wird in aufrichtiger Dankbarkeit für die hochherzige Förderung Herrn Prof. Dr. L. Ebert zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ K. Kratzl und G. Billek, *Holzforschung* 7, 66 (1953).

² K. Kratzl und G. Billek, *Mh. Chem.* 84, 406 (1953).

aus zahlreichen Pflanzen isoliert und ist vermutlich sogar ständiger Inhaltsstoff des Cambialsaftes der dicotylen Angiospermen. Hingegen wird A erst in neuerer Zeit als Ligninvorstufe diskutiert. Wohl ist auch in älteren Arbeiten³ p-Oxybenzoesäure z. B. aus den Reaktionsprodukten der Kalischmelze von Fichtenlignin isoliert worden. *M. Phillips* und *M. J. Goss*⁴ haben aus methyliertem Lignin von Maisspindeln durch Oxydation Anissäure isoliert. *B. Rassow* und *P. Neumann*⁵ haben aus dem Lignin des Pappelholzes gleichfalls p-Oxybenzoesäure erhalten. *H. Hibbert* und Mitarbeiter⁶ konnten durch die von *Freudenberg* und *Lautsch*⁷ beschriebene Oxydation des Holzes p-Oxybenzaldehyd isolieren, und seit der Einführung chromatographischer, insbesondere papierchromatographischer Methoden⁸ zur Aufarbeitung der Oxydationsprodukte wurde im Lignin sehr vieler Pflanzenarten der p-Oxyphenyl-Baustein nachgewiesen. Die Menge dieses Bauelements ist bei Dikotyledonen⁹ gering, bei den Monokotyledonen jedoch findet dieser Baustein allgemeine Verbreitung^{6, 9}.

Ein ganz eigenartiges „Lignin“ scheint das Torfmoos (*Sphagnum*) zu besitzen. Wir hatten es vor einigen Jahren oxydativ abgebaut¹⁰ und konnten kein Vanillin bzw. Syringaaldehyd in Substanz isolieren. Auch das Säurelignin hat einen sehr geringen Methoxylgehalt von nur 1%. In einer neueren Arbeit von *B. Lindberg* und *O. Theander*¹¹ konnte mit Hilfe papierchromatographischer Trennungsmethoden aus den oxydativen Abbauprodukten eine Aldehydfraktion erhalten werden, die zu 90% aus p-Oxybenzaldehyd bestand. Damit hätte *Sphagnum* ein „Lignin“ das fast ausschließlich aus diesem Baustein aufgebaut ist, was auch vom phylogenetischen Standpunkt interessant erscheint. In diesem Zusammenhang sind auch die Befunde von *F. F. Nord* und

³ *W. Fuchs*, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 673 (1936).

⁴ *M. Phillips* und *M. J. Goss*, J. Amer. Chem. Soc. **54**, 1518 (1932); **55**, 3466 (1933).

⁵ *B. Rassow* und *P. Neumann*, Wbl. Papierfabrik **1935**, Sonder-Nr. 25 bis 31; Chem. Zbl. **1936 I**, 2748.

⁶ *R. H. J. Creighton*, *R. D. Gibbs* und *H. Hibbert*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 32 (1944). — *R. H. J. Creighton* und *H. Hibbert*, ibid. **66**, 37 (1944).

⁷ *K. Freudenberg*, *W. Lautsch* und *K. Engler*, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 167 (1940).

⁸ *D. E. Bland*, Nature **164**, 1093 (1949). — *J. E. Stone* und *M. J. Blundell*, Analyt. Chemistry **23**, 771 (1951).

⁹ *F. F. Nord* und *G. de Stevens*, Naturwiss. **39**, 479 (1952). — *B. Leopold* und Mitarb., Acta Chem. Scand. **6**, 38, 49, 311 (1952). — *K. Freudenberg* und *G. Gehrke*, Chem. Ber. **84**, 443 (1951).

¹⁰ *K. Kratzl* und *J. Eibl*, Mitt. Öst. Ges. Holzforschung, Intern. Holzmarkt **3**, 77 (1951).

¹¹ *B. Lindberg* und *O. Theander*, Acta Chem. Scand. **6**, 311 (1952).

Mitarbeiter¹² bemerkenswert, da gezeigt werden konnte, daß der holzzerstörende Pilz *Lentinus lepidius* aus Glukose, Xylose oder Äthanol über Acetaldehyd p-Methoxy-zimtsäuremethylester synthetisieren kann, eine Tatsache, die von *F. F. Nord*¹³ zu einer Hypothese über die Bildung solcher p-Oxy-phenylpropan-Bausteine aus Zuckern über C₂-Bruchstücke ausgewertet wurde.

Da somit die Kerngruppierungen von A und B als Bauelement verschiedenster Lignine gefunden wurden, hatten *K. Freudenberg* und Mitarbeiter⁹ die Synthese des p-Cumaralkohols und des Sinapinalkohols¹⁴ ausgearbeitet. Beide Alkohole wurden aus den an den phenolischen Gruppen acetylierten Zimtsäureestern durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid nach *C. H. F. Allen* und *J. R. Byers*¹⁵ erhalten und stellen sehr empfindliche Substanzen dar. Aus dem p-Cumaralkohol erhielt *K. Freudenberg*⁹ mit Pilzdehydrogenase ein ligninartiges Dehydrierungspolymerisat, das dem aus Coniferylalkohol entspricht, aber kein Methoxyl enthält. Der Sinapinalkohol kann durch eine Dehydrogenase der Mandeln in ein kristallisiertes Dimeres, das Syringaresinol umgewandelt werden, das in seiner Konstitution dem Pinoresinol analog ist¹⁶. Weiters wurde gefunden, daß der Sinapinalkohol mit Pilzredoxase bei pH 7 kein befriedigendes Dehydrierungspolymerisat liefert, hingegen aus gleichmolekularem Gemisch von Coniferyl- und Sinapinalkohol ein richtiges Dehydrierungsmischpolymerisat entsteht¹⁷. Auch in der Natur wurde bisher kein Lignin gefunden, das nur aus Syringabausteinen aufgebaut ist, die Syringakomponente tritt immer gemeinsam mit der Vanillin-gruppierung auf¹⁷.

Da in der Natur der Sinapinalkohol glucosidiert als Syringin vorkommt und der p-Cumaralkohol wahrscheinlich in ähnlicher Weise als Glucosid vorliegen dürfte, haben wir beide Glucoside hergestellt, sie mit ¹⁴C markiert und stellen sie den verholzenden Pflanzen verschiedenster Gattung mit Hilfe der bereits beschriebenen Methoden¹ zur Verfügung, um einerseits durch Radioautographie die Lokalisierung, andererseits durch chemische Abbaumethoden die Identifizierung des aktiven Lignins zu ermöglichen.

Das p-Cumaralkoholglucosid wurde bereits auf einem anderen Wege von *K. Freudenberg* und *G. Gehrke*⁹ durch Glucosidierung des p-Cumar-

¹² *J. C. Vitucci* und *F. F. Nord*, Arch. Biochemistry 14, 243 (1947). — *F. F. Nord* und *J. C. Vitucci*, Adv. Enzymol. 8, 253 (1948).

¹³ *F. F. Nord* und *W. J. Schubert*, Holzforschung 5, 1 (1951).

¹⁴ *K. Freudenberg* und *R. Dillenburg*, Chem. Ber. 84, 67 (1951).

¹⁵ *C. H. F. Allen* und *J. R. Byers*, J. Amer. Chem. Soc. 71, 2683 (1949).

¹⁶ *K. Freudenberg* und *H. Dietrich*, Chem. Ber. 86, 4 (1953).

¹⁷ *K. Freudenberg*, *R. Kraft* und *W. Heimberger*, Chem. Ber. 84, 472 (1951). — *K. Freudenberg* und *H. H. Hübner*, ibid. 85, 1181 (1952).

alkohols hergestellt. Eine Synthese des Syringins durch enzymatische Reduktion des Tetraacetyl-gluco-sinapinaldehyds wurde von *H. Pauli*¹⁸ beschrieben. Diese Wege eignen sich kaum zur Darstellung der markierten Verbindungen.

Unser Syntheseweg war folgender (Formeltafel): Im Falle A wurde von 4-Jodphenol I (A) ausgehend, dieses nach *D. Matheson* und *H. McCombie*¹⁹ zu II (A) benzyliert. In diesem Falle hat sich das Jodderivat zur Darstellung der Lithiumverbindung als wesentlich günstiger erwiesen als im Falle B, wo der 5-Brom-pyrogallol-1,3-dimethyläther I (B) zur Verwendung kam. Dieser wurde auf dem Weg über Gallussäure, Trimethylgallussäure²⁰, Syringasäure²¹, Decarboxylierung zum Pyrogallol-1,3-dimethyläther²², Tribromderivat²³ und Entbromierung mit Zink nach *M. Kohn* und *L. Steiner*²⁴ zum Monobromderivat hergestellt. Nach Benzylierung erhält man das Benzylderivat II (B). Durch Umsatz mit Butyllithium wurden die Li-Verbindungen III (A) bzw. III (B) erhalten. Die Carboxylierung mit ¹⁴CO₂ wurde in der bereits beschriebenen Apparatur¹ durchgeführt. In guter Ausbeute wurde im Fall A die 4-Benzyl-oxybenzoesäure IV (A), bei B die Benzyl-syringasäure IV (B) erhalten. Die Säuren wurden mit Thionylchlorid in die Chloride V (A) bzw. V (B) übergeführt und diese der *Rosenmund*-Hydrierung unterworfen. Dabei findet nur eine mäßige Abspaltung des Benzylrestes statt. Dieser muß in beiden Fällen durch Nachbehandlung mit starker Salzsäure entfernt werden. Man erhält so die unreinen Aldehyde VI: Im Falle A den p-Oxy-benzaldehyd, im Falle B den Syringaaldehyd. Wie beim markierten Vanillin¹ hat sich auch hier die mit *H. Silbernagel*²⁵ ausgearbeitete Reinigungsmethode für Oxyaldehyde besonders bewährt. Sie beruht darauf, daß man mit m-Nitrobenzhydrazid quantitativ fällt, wobei man die m-Nitrobenzhydrazone VII (A) bzw. VII (B) erhält. Diese werden in Lauge gelöst und durch Zusatz von HgCl₂ und Erwärmung unter Abspaltung von N₂ und der m-Nitrobenzoesäure quantitativ zu den reinen Aldehyden VIII (A) bzw. VIII (B) gespalten. Durch Umsatz mit Acetobromglucose werden die beiden β-Glucoside IX (A) bzw. IX (B) erhalten, die bei der Malonsäurekondensation die Tetraacetyl-gluco-p-cumarsäure X (A) bzw. die Tetraacetyl-gluco-sinapinsäure X (B) ergeben. Bei der Glucosidierung sind die Ausbeuten schlecht, doch können durch

¹⁸ *H. Pauly* und *L. Strassberger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2277 (1929).

¹⁹ *D. Matheson* und *H. McCombie*, J. Chem. Soc. London **1931**, 1103.

²⁰ *M. T. Bogert* und *B. B. Coyne*, J. Amer. Chem. Soc. **51**, 571 (1929).

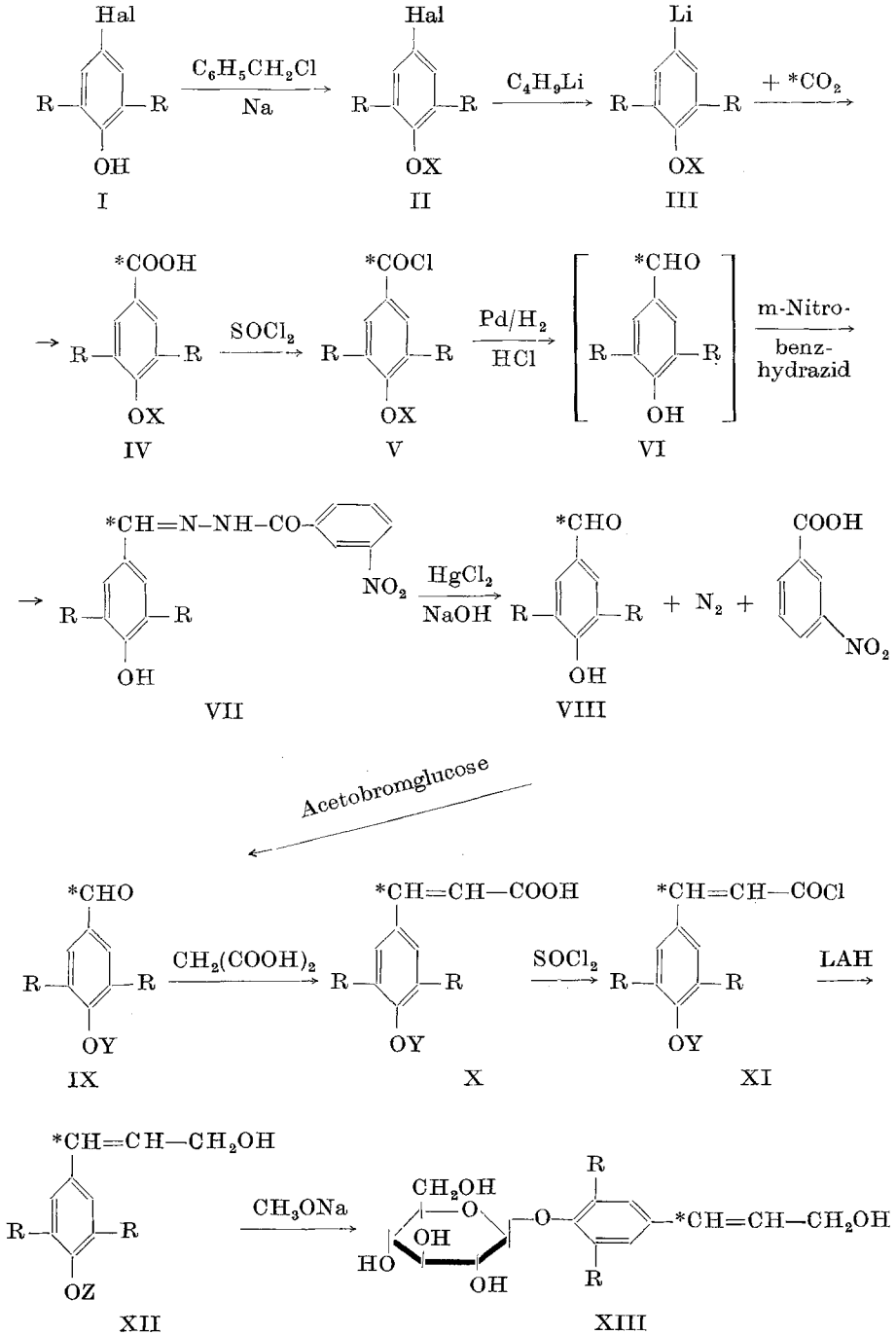
²¹ *E. C. Horning* und *J. A. Parker*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 2107 (1952).

²² *G. Hahn* und *H. Wassmuth*, Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 702 (1934).

²³ *M. Kohn* und *S. Grün*, Mh. Chem. **46**, 86 (1925).

²⁴ *M. Kohn* und *L. Steiner*, J. Org. Chem. **12**, 30 (1947).

²⁵ *K. Kratzl* und *H. Silbernagel*, unveröffentlicht.



- A. p-Cumaralkohol- β -Glucosid: R = H, Hal = J
 B. Syringin R = CH₃O, Hal = Br
 X = C₆H₅CH₂
 Y = Tetra-acetyl-glucosido-
 Z = Partiell acetylierter Glucoseresest.

die oben beschriebenen Fällungs- und Reinigungsmethoden wesentliche Mengen hochaktiver Aldehyde rückgewonnen werden. Beide Säuren wurden mit Thionylchlorid in die Chloride XI (A) bzw. XI (B) übergeführt und diese mit LiAlH₄ zu den Zimtalkoholen XII (A) und XII (B) reduziert. Wieder hat sich hier die Anwendung des Säurechlorids hervorragend bewährt, da vorwiegend Reduktion an der Carboxylgruppe eintritt und nur geringe Abspaltung der Acetylreste stattfindet, so daß

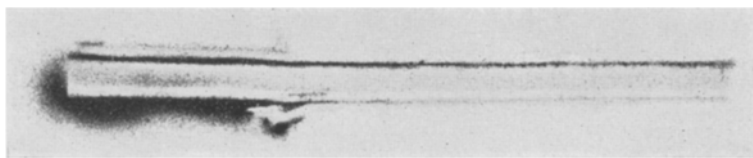


Abb. 1. Radioautogramm eines Fichtenästchens, Längsschnitt, 4 \times vergr. (Röntgenfilm, 5 Tage Expositionszeit).

die partiell acetylierten Glucoside XII (A) bzw. XII (B) noch in Chloroform löslich sind. Durch Verseifung der restlichen Acetylgruppen wird im Falle A das p-Cumaralkoholglucosid XIII (A) und im Falle B das Syringin XIII (B) in guter Ausbeute erhalten. Bei einem Einsatz von 213,5 μ C Ba¹⁴CO₃ wurde das p-Cumaralkoholglucosid mit einer Aktivität von 52500 Zerfällen \cdot min⁻¹ \cdot mg⁻¹ erhalten; das Syringin hatte beim Einsatz von 298 μ C eine Aktivität von 279.000 Zerfällen \cdot min⁻¹ \cdot mg⁻¹.

Mit dem 2-¹⁴C-markierten Coniferin wurden voriges Jahr Resorptionsversuche unternommen. Je 2 bis 3 mg Coniferin einer spez. Aktivität von 8,5 \cdot 10⁴ mg⁻¹ min⁻¹ wurden Mitte Mai in einem Seitenästchen einer Fichte unter die Rinde implantiert. Die Aufarbeitung der Versuche fand im heurigen Winter statt. Zur allgemeinen Orientierung über die Verteilung der Aktivität wurde der Ast in der Mitte der Länge nach durchgeschnitten und gleichzeitig mit einer inaktiven Blindprobe auf Röntgenfilm aufgelegt. Nach 5 Tagen Einwirkung wurde entwickelt; die Chemographie ist recht gering (Blindprobe). Die Abb. 1 zeigt, daß auf der Seite der Implantation starke Aktivität vorhanden (links unten), während dort, wo die Rinde nicht mehr anwächst, keine Aktivität (abgestorbenes Cambium) nachzuweisen ist. Ähnlich wie K. Freudenberg und Mitarbei-

ter²⁶ bei der Implantation von 1-¹⁴C-Coniferin beobachteten, befindet sich nach der Inplantation die Hauptaktivität im schmalen Ring der Cambialzone. Von dieser werden im Laufe der Holzbildung nach innen Holzelemente gebildet, welche sodann die Aktivität aufweisen. Diese befindet sich in einer nur wenige Zellschichten starken Zylindermantelfläche um den Ast herum. Im Längsschnitt erscheint deshalb auf der Gegenseite der Inplantationsstelle eine scharfe Spur, die beweist, daß nur eine enge Zone (siehe auch Querschnitt, Abb. 2) aktive Substanz enthält, die aus den Holzzellen (Tracheiden) des ehemals aktiven Cambiums gebildet wurde. Die Wanderung der aktiven Substanz im Cambium betrug einige Zentimeter. Auch in der Rinde ist eine allerdings geringe Aktivität nachzuweisen. Im Querschnitt — siehe Übersichtsskizze (Abb. 2) — konnte gezeigt werden, daß nach Verbrauch des aktiven Coniferins inaktives Frühholz nachwächst. Die aktive Ringzone ist nur 3 bis 4 Zellschichten stark, ein Hinweis, daß das Coniferin in verhältnismäßig kurzer Wachstumszeit aufgenommen wurde. Da das Ästchen mehrere Tage in kaltem Alkohol und mehrere Stunden mit siedendem Alkohol und Wasser extrahiert wurde, kann kein unverändertes aktives Coniferin die Ursache dieser Erscheinung sein, sondern das 2-¹⁴C-Coniferin muß im Sinne *K. Freudenberg's* im Cambium in ein weitgehend unlösliches Polymeres übergeführt worden sein. Wie weit es als aktives Lignin anzusprechen ist, davon sollen uns laufende Abbauversuche (Oxydation, Sulfittierung und Äthanolyse) Auskunft geben.

Weitere Radioautographien verschiedener mikroskopischer Schnitte, die von Prof. *J. Kissler* und *G. Linhardt*, Hochschule für Bodenkultur, Wien, angefertigt wurden, werden in der *Z. f. Mikroskopie* veröffentlicht.

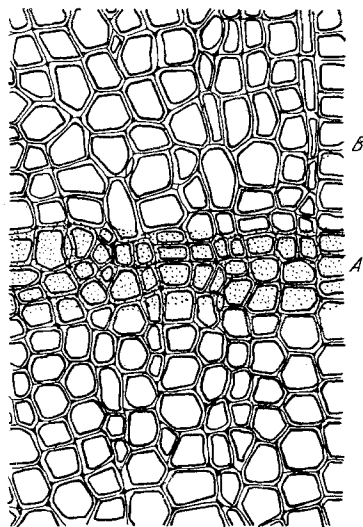


Abb. 2. Übersichtsskizze eines Fichtenholzquerschnittes, 680 × vergr. (Iford Special Lantern Emulsion; 6 Wochen Expositionszeit). A = aktive Zone, B = nachgewachsenes inaktives Frühholz.

²⁶ *K. Freudenberg* und *F. Bittner*, Chem. Ber. **86**, 155 (1953). — *K. Freudenberg*, *H. Reznik*, *W. Fuchs* und *M. Reichert*, Angew. Chem. **66**, 109 (1954).

Experimenteller Teil.

A. Die Synthese des 3-¹⁴C-p-Cumaralkoholglucosids.

*4-Jod-phenyl-benzyläther II (A) nach D. Matheson und H. McCombie¹⁹.
Carboxyl-¹⁴C-4-Benzoyloxybenzoesäure IV (A).*

Die Umsetzung von II (A) mit n-Butyllithium zum 4-Lithiumphenylbenzyläther III (A) sowie die anschließende Carboxylierung wird in einer Universalapparatur für Synthesen mit ¹⁴CO₂ durchgeführt^{1, 27}.

Das Reaktionsgefäß wird mit 1,55 g (= 5 mMole) 4-Jodphenylbenzyläther II (A) in 20 ccm absol. Äther, der Kolben des Gasentwicklers mit 502,9 mg BaCO₃ (= 2,55 mMole) einer nominellen Aktivität von 213,5 µC und der Tropftrichter mit 15 ccm konz. Schwefelsäure besetzt. Daraufhin wird die Apparatur mit trockenem Stickstoff gespült, die magnetische Rührung eingeschaltet und die Lösung von II (A) mittels Trockeneis-Aceton gekühlt, wobei II (A) auskristallisierte. Durch den Tropftrichter wird eine Lösung von 320 mg (= 5 mMole) Butyllithium²⁸ in Äther rasch zutropfen gelassen, das Gemisch verflüssigt sich zu einer hellvioletten Lösung, die nach Entfernen des Kältebades 5 Min. gerührt wird. Das Reaktionsgemisch wird daraufhin *sofort* mit flüssiger Luft ausgefroren, die gesamte Apparatur auf 0,001 Torr evakuiert, von der Pumpe abgeschaltet, das Kühlbad entfernt und langsam erwärmen gelassen.

Sobald sich das Gemisch hinreichend verflüssigt und die Rührung in Gang kommt, wird in der vollständig abgeschlossenen Apparatur das Kohlendioxyd durch Zutropfenlassen der Schwefelsäure zum Bariumkarbonat innerhalb von 5 Min. entwickelt. Um die letzten Reste CO₂ im Reaktionsgefäß zu kondensieren, wurde dieses erneut mit flüssiger Luft gekühlt und das Zersetzungsgefäß mit siedendem Wasser erhitzt. Sobald kein weiterer Druckabfall in der Apparatur zu beobachten ist, wird das Kühlbad entfernt und bei ständigem Rühren auf 0° erwärmen gelassen.

Die Apparatur wird mit N₂ bis zu Normaldruck gefüllt und die hellviolette trübe Lösung mit 20 ccm verd. Salzsäure (1:1) versetzt. Die wäßr. Phase wird mit insgesamt 120 ccm Äther erschöpfend ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit 1 g KOH in 100 ccm Wasser in mehreren Anteilen ausgezogen. Die Lösung des Kaliumsalzes wird filtriert, durch Erwärmen vom gelösten Äther befreit und angesäuert. 258 mg (= 44%) Carboxyl-¹⁴C-4-benzyloxy-benzoesäure, die mit 250 mg inaktiver Säure verdünnt, aus 5 ccm Äthanol umkristallisiert 442 mg vom Schmp. 188 bis 190° ergibt.

Carboxyl-¹⁴C-4-benzyloxy-benzoylchlorid V (A).

442 mg vorstehender Säure IV (A) werden mit 3 ccm Thionylchlorid in einem Kugelrohr 1½ Stdn. auf 70° erwärmt, das überschüssige SOCl₂ abdestilliert und der Rückstand bei 0,1 Torr und 170° Luftbad destilliert. 477 mg (= 99%) vom Schmp. 106°.

Carboxyl-¹⁴C-4-oxybenzaldehyd-m-nitrobenzhydrazon VII (A).

477 mg Säurechlorid V (A) werden in 9 ccm absol. Xylol gelöst, mit 100 mg 5% Palladium-Bariumsulfat und 0,01 ccm der üblichen 10%igen

²⁷ M. Calvin, Isotopic Carbon, S. 179ff. New York: J. Wiley and Sons Inc. 1949.

²⁸ Organic Reactions, Bd. VI, S. 352.

Xylollösung von Chinolin S²⁹ versetzt. Die Reduktion erfolgt in einer von K. Freudenberg¹⁷ angegebenen Apparatur bei einer Badtemp. von 155° und ist nach 4½ Stdn. beendet, was durch Titration feststellbar ist. Die filtrierte Lösung wird zur Trockene gedampft, das Öl mit 30 ccm Äthanol und 30 ccm konz. Salzsäure im N₂-Strom zum Sieden erhitzt, wobei das mit dem Benzylchlorid abdestillierende Lösungsmittel ergänzt wird. Die von geringen Verharzungen filtrierte Lösung wird auf 150 ccm mit Wasser verdünnt, durch starke Natronlauge auf pH 5 bis 6 gebracht und heiß mit 0,5 g m-Nitrobenzhydrazid in 20 ccm Wasser gefällt. Nach guter Kühlung abgesaugt: 240 mg (= 43%) vom Schmp. 282 bis 284°.

Carbonyl-¹⁴C-4-oxybenzaldehyd VIII (A).

240 mg (0,842 mMole) m-Nitrobenzhydrazon werden in 12 ccm 2 n NaOH gelöst, zum Sieden erhitzt und tropfenweise mit 3,37 ccm (3,368 mMole) einer 1 n HgCl₂-Lösung versetzt, hierbei wird unter N₂-Entwicklung das Hydrazon rasch gespalten. Die erhaltene Lösung wird vom Quecksilber filtriert, auf pH 7 gebracht und mit Äther erschöpfend extrahiert. Es werden so 100 mg (= 97%) kristalliner 4-Oxy-benzaldehyd vom Schmp. 115 bis 116° erhalten. Die Messung ergab: 542.000 Zerfälle·min⁻¹·mg⁻¹.

Eine 1 n HgCl₂-Lösung ist übersättigt, es muß daher Natriumchlorid zur Bildung des löslichen Komplexes zugesetzt werden. Für 1 Mol Aldehydhydrazon sind 4 Mole HgCl₂ zur Oxydation notwendig.

Carbonyl-¹⁴C-tetraacetyl-gluco-4-oxybenzaldehyd IX (A).

100 mg Carbonyl-¹⁴C-4-oxybenzaldehyd, 337 mg Acetobromglucose, 172 mg K₂CO₃ werden in 2,5 ccm Aceton und 1,6 ccm Wasser bei Zimmertemp. 48 Stdn. stehen gelassen, danach wird unter vermindertem Druck das Aceton entfernt und das ausgefallene Öl in Benzol aufgenommen. Die mit verd. KOH-Lösung gewaschene und getrocknete Lösung wird abgedampft und gibt 139 mg (= 40%) für die Weiterverarbeitung genügend reines Glucosid.

Die beiden wäßr. Phasen, die den nicht umgesetzten 4-Oxybenzaldehyd enthalten, werden auf 200 ccm verdünnt, angesäuert, filtriert und erneut mit m-Nitrobenzhydrazid gefällt. Spaltung der so erhaltenen 140 mg m-Nitrobenzhydrazon ermöglicht die Rückgewinnung von 58 mg (= 58%) Carbonyl-¹⁴C-4-oxybenzaldehyd.

3-¹⁴C-Tetraacetyl-gluco-p-cumarsäure X (A).

139 mg von IX (A) werden mit 100 mg inaktivem Tetraacetyl-4-oxybenzaldehyd verdünnt, mit 138 mg Malonsäure, 0,25 ccm Pyridin und 0,01 ccm Piperidin 1½ Stdn. auf 100° erwärmt. Danach wird mit 25 ccm Wasser versetzt und nach guter Kühlung abgesaugt: 237 mg (= 91%) vom Schmp. 158 bis 161°. Aus 0,7 ccm Äthanol 193 mg (= 74%).

3-¹⁴C-Tetraacetyl-gluco-p-cumarsäurechlorid XI (A).

193 mg vorstehender Säure werden mit 2 ccm absol. Benzol und 1 ccm Thionylchlorid 1½ Stdn. auf 75° erwärmt, zur Trockene gedampft und bei Zimmertemp. im Vak. getrocknet. 197 mg (= 98%) vom Schmp. 145 bis 150°. Zur Weiterverarbeitung werden 181 mg inaktives Säurechlorid zugesetzt.

²⁹ Organic Reactions, Bd. IV, S. 368.

3-¹⁴C-Gluco-p-cumaralkohol-acetat XII (A).

278 mg Säurechlorid XI (A) werden in 8 ccm absol. Dioxan und 12 ccm absol. Äther gelöst und auf -15° gekühlt. Unter kräftigem Rühren und Durchleiten von N_2 werden im Verlauf von $\frac{1}{2}$ Std. 120 mg LAH in 12 ccm Äther zutropfen gelassen. Anschließend wird eine weitere $\frac{1}{2}$ Std. gerührt und 2 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen.

Das kristalline Anlagerungsprodukt wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und noch feucht in eine Lösung von 0,1 g Borsäure in 5 ccm Wasser eingerührt, mit 0,2 ccm Schwefelsäure in 2 ccm Wasser versetzt und erschöpfend erst mit insgesamt 50 ccm Benzol, dann mit 40 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die beiden getrockneten Lösungen werden unter vermindertem Druck abgedampft und hinterlassen 152 mg eines hellgelben Öles, das sofort verseift wurde.

3-¹⁴C-p-Cumaralkoholglucosid XIII (A).

Das so erhaltene Öl wird in 1 ccm absol. Chloroform gelöst und bei -15° mit einer Lösung von 6 mg Natrium in 1 ccm Methanol versetzt. Nach 20 Min. wird 1 ccm Eiswasser zugefügt und mit verd. Essigsäure neutralisiert. Nach Einengen auf ungefähr $1\frac{1}{2}$ ccm kristallisieren 60 mg (= 24%) aus, die, aus 1 ccm Wasser umgelöst, 35 mg vom Schmp. 180 bis 182° ergeben.

Die Bestimmung der spez. Aktivität ergab 52500 Zerfälle \cdot min.⁻¹ \cdot mg⁻¹.

B. Die Synthese des 3-¹⁴C-Syringins.*5-Brom-pyrogallol-1,3-dimethyl-2-benzyläther II (B).*

3,05 g 5-Brom-pyrogallol-1,3-dimethyläther I (B)²⁴, 340 mg Natrium und 1,65 g Benzylchlorid werden in 20 ccm absol. Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, heiß filtriert und unter vermindertem Druck zur Trockene gedampft. Der ölige Rückstand wird mit verd. NaOH-Lösung digeriert, in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mehrmals mit Lauge ausgeschüttelt, getrocknet und abgedampft. Destillation des Rückstandes im Kugelrohr bei 0,1 Torr und 160° Badtemp. gibt 2,85 g (= 67%) hellgelbes Öl, das bald erstarrt. Schmp. 53° .

$C_{15}H_{15}O_3Br$. CH_3O ber. 19,21, gef. 19,00, 18,91%.

Carboxyl-¹⁴C-benzyl-syringasäure IV (B).

1,14 g (= 3,53 mMole) 5-Brom-pyrogallol-1,3-dimethyl-2-benzyläther II (B) in 20 ccm Äther werden wie bei II (A) mit 180 mg (= 2,81 mMole) Butyllithium in Äther umgesetzt. Die Lithiumverbindung III (B) fällt als dichter weißer Niederschlag aus. Die Carboxylierung, von 417 mg (= 2,12 mMole) $BaCO_3$ einer nominellen Aktivität von 298 μC ausgehend, sowie die Aufarbeitung erfolgt analog II (A). Es werden 380 mg (= 62%) Benzylsyringasäure erhalten, die aus 2,9 ccm Äthanol-Wasser (1 : 1) umkristallisiert 334 g (= 53%) reine Säure vom Schmp. 155 bis 157° ergeben.

Carboxyl-¹⁴C-benzyl-syringasäurechlorid V (B).

334 mg aktive Säure, mit 334 mg inaktiver Benzylsyringasäure verdünnt, geben wie bei V (A) 568 mg (= 80%) reines Säurechlorid vom Schmp. 45° .

Carboxyl-¹⁴C-syringaldehyd VIII (B).

568 mg Säurechlorid V (B) in 10 ccm Xylol werden mit 100 mg Katalysator und 0,01 ccm Chinolin S wie bei VI (A) reduziert und der Benzylätherspaltung

unterworfen. Mit 0,5 g m-Nitrobenzhydrazid gefällt, werden 455 mg (= 71%) m-Nitrobenzhydrazon VII (B) vom Schmp. 205° erhalten. Die Oxydation mit HgCl₂ und Extraktion mit Äther gibt 192 mg (= 80%) reinen Syringaldehyd VIII (B) vom Schmp. 114 bis 115° und einer Aktivität von 481.000 Zerfällen · min⁻¹ · mg⁻¹.

Carbonyl-¹⁴C-tetraacetyl-gluco-syringaldehyd IX (B).

192 mg Syringaldehyd VIII (B), 434 mg Acetobromglucose, 222 mg K₂CO₃ in 5 ccm Aceton und 3,2 ccm Wasser geben wie bei IX (A) 324 mg (= 60%) Glucosid vom Schmp. 156 bis 159°.

3-¹⁴C-Tetraacetyl-gluco-sinapinsäure X (B).

Aus 324 mg Glucosid IX (B), 175 mg Malonsäure, 0,4 ccm Pyridin und 0,02 ccm Piperidin werden analog X (A) 308 mg (= 80%) erhalten und aus 3 ccm Äthanol umkristallisiert: 249 mg (= 69%) Tetraacetyl-gluco-sinapinsäure vom Schmp. 165 bis 166°.

3-¹⁴C-Tetraacetyl-gluco-sinapinsäurechlorid XI (B).

249 mg vorstehender Säure werden wie bei XI (A) chloriert. Die Ausbeute an Säurechlorid, das jedoch nur als Öl erhalten wird, ist praktisch quantitativ.

3-¹⁴C-Syringinacetat XII (B).

248 mg aktives Säurechlorid werden mit der gleichen Menge inaktiver Substanz verdünnt und in 14 ccm Dioxan und 20 ccm Äther mit 180 mg LAH in 20 ccm Äther wie bei XII (A) reduziert und aufgearbeitet.

3-¹⁴C-Syringin XIII (B).

Die Verseifung erfolgt ebenfalls analog XIII (A) mit je 2 ccm Chloroform, Natriummethylatlösung und Wasser. Es werden nach Umkristallisieren aus wenig Wasser 112 mg (= 28%) reines Syringin vom Schmp. 190 bis 191° erhalten.

Das Syringin hatte eine Aktivität von 279.000 Zerfällen · min⁻¹ · mg⁻¹.

Herrn Prof. J. Kisser und Herrn G. Linhardt sind wir für die Mitarbeit und Diskussion botanischer Fragen, Frau Dr. H. Lauda für die Hilfe bei der Anfertigung der Radioautographien zu großem Dank verpflichtet.

Diese Arbeit wurde durch Mittel der Österreichischen Gesellschaft für Holzforschung unterstützt, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.