

## Über die Benzyl-arylätherbindung im Lignin

### II. Versuche an Modellen

BERNT JOHANSSON und GERHARD E. MIKSCHÉ

*Institutionen för organisk kemi, Chalmers Tekniska Högskola och Göteborgs Universitet,  
Fack, S-402 20 Göteborg 5, Schweden*

In einer vorangehenden Arbeit wurde über die Bestimmung der Frequenz der *p*-Hydroxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ 1) sowie der *p*-Alkoxy- bzw. *p*-Aryloxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ 2) in Björkman-Lignin (Fichte) berichtet.<sup>2</sup> Die dieser Frequenzbestimmung zugrundeliegenden Versuche an Modellen bilden den Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Modelle vom Typ 1 wurden aus geeigneten *p*-Hydroxy-benzylalkoholen der Phenylpropanreihe über die Benzylbromide durch Anlagerung von Phenolen an die aus den Bromiden erhaltenen Chinonmethide dargestellt. Methylierung lieferte Modelle vom Typ 2.

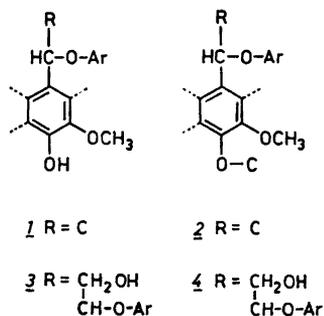
Durch Säure kann die Benzyl-arylätherbindung in Modellen beider Typen unter milden Bedingungen hydrolysiert werden, ohne dass eine gleichzeitig vorhandene  $\beta$ -Aryl-ätherbindung gespalten wird. Die saure Hydrolyse erfolgt unter teilweiser Racemisierung am Benzyl-C-Atom; sie dürfte über das Benzylumion verlaufen. Wässriges Alkali spaltet die Benzyl-aryläther vom Typ 2 schon bei Zimmertemperatur, offenbar zu den Chinonmethiden. In Abhängigkeit von der Struktur der Propanseitenkette reagieren diese in verschiedener Weise weiter; Borhydrid reduziert sie zu 4-Hydroxy-arylpropanen mit benzylischer Methylengruppe. Nicht-phenolische Modelle (Typ 2) sind gegen Alkali stabil.

Ein Teil der Phenoxyreste von Björkman-Lignin (Fichte) liegt in säurelabilen Phenolätherstrukturen – nicht cyclischen *p*-Hydroxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ 1) und *p*-Alkoxy- bzw. *p*-Aryloxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ 2) – vor. Die Frequenz des im Lignin als Benzyl-aryläther gebundenen phenolischen Hydroxyls ist von Freudenberg *et al.*<sup>1</sup> (Typ 1: 0,01–0,07 Phenol-OH per C<sub>9</sub>-Einheit; Typ 2: 0,06–0,09 Phenol-OH per C<sub>9</sub>-Einheit) sowie von Adler *et al.*<sup>2</sup> (Typ 1: 0,00–0,02 Phenol-OH per C<sub>9</sub>-Einheit; Typ 2: 0,05–0,07 Phenol-OH per C<sub>9</sub>-Einheit) bestimmt worden. Die in der letztgenannten Arbeit beschriebenen Versuche gründeten sich auf

\* I. Mitteilung siehe Lit. 2.

Untersuchungen über die selektive Spaltung der Benzyl-arylätherbindung in Modellsubstanzen vom Typ 1 und 2. Über diese Modellversuche sowie über die Synthese der entsprechenden Modellverbindungen soll in der vorliegenden Arbeit berichtet werden.

Die Bildung von Benzyl-arylätherstrukturen im Lignin erfolgt durch Anlagerung von phenolischem Hydroxyl an Chinonmethide, die bei der dehydrierenden Kopplung der Zimtalkohole als Zwischenstufen auftreten. Neben cyclischen Benzyl-arylätherstrukturen (Phenylcumaranstrukturen) werden

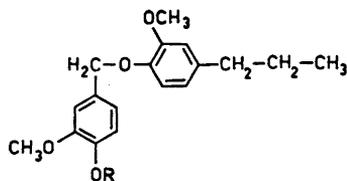


dabei auch nicht-cyclische Benzyl-arylätherstrukturen (Typ 1) gebildet.<sup>3</sup> Letztere werden zum Teil durch erneute Dehydrierung des phenolischen Ringes und Kopplung über den Phenoxylsauerstoff im Laufe der Ligninbildung in *p*-Alkoxy- bzw. *p*-Aryloxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ 2) umgewandelt.

Aufgrund der hohen Frequenz der Phenylpropan- $\beta$ -arylätherstruktur im Fichtenlignin<sup>4,5</sup> kann angenommen werden, dass die Mehrzahl der nicht-cyclischen Benzyl-arylätherstrukturen durch Anlagerung von phenolischem Hydroxyl an Chinonmethide vom Typ des 4-[(2-Methoxy-phenoxy)-3-hydroxy-1-propyliden]-2-methoxy-2,5-cyclohexadienons (35) entstanden ist und demnach als Arylglycerin- $\alpha,\beta$ -diaryläther (3 bzw. 4) vorliegt. Da die Addition von Phenolhydroxyl an die Chinonmethide sterisch unspezifisch erfolgt, sind dabei Seitenkettenstrukturen mit *erythro*- und *threo*-Konfiguration zu erwarten. Verbindungen der Strukturtypen 3 und 4 sind als Produkte der Dehydrierung von Coniferylalkohol mit Laccase oder  $\text{MnO}_2$  isoliert worden.<sup>3</sup>

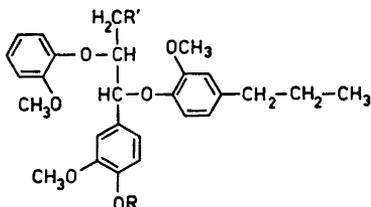
#### SPALTUNG DER BENZYL-ARYLÄTHERBINDUNG IN MODELLVERBINDUNGEN

Wir haben zunächst den Vanillyl- $\alpha$ -(2-methoxy-4-propylphenyl)-äther (5) als Modell für nicht-cyclische Benzyl-arylätherstrukturen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe (Typ 1) gewählt und dessen chemisches Verhalten im Hinblick auf die Spaltung der Benzyl-arylätherbindung untersucht. Es zeigte sich jedoch, dass diese Verbindung nicht als Modell für die Untersuchung der Reaktivität der Benzyl-arylätherstrukturen des Lignins geeignet ist (s.u.).



- 5 R = H  
6 R = COCH<sub>3</sub>

In der Folge wurden die *p*-Hydroxyphenylpropan- $\alpha,\beta$ -diaryläther 7 und 8 (Modelle für Typ 1) und deren Methyläther 9 und 10 (Modelle für Typ 2) untersucht. Das Verhalten dieser Modelle entspricht weitgehend (7 und 9) bzw. vollkommen (8 und 10) dem der entsprechenden Benzyl-arylätherstrukturen im Lignin.

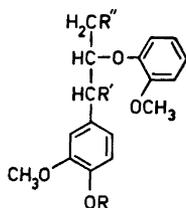


- 7 R = R' = H  
8 R = H, R' = OH  
9 R = CH<sub>3</sub>, R' = H  
10 R = CH<sub>3</sub>, R' = OH  
11 R = COCH<sub>3</sub>, R' = H  
12 R = COCH<sub>3</sub>, R' = OCOCH<sub>3</sub>

### Spaltung durch Säure

Verdünnte Säure spaltet die Benzyl-arylätherbindung in den Modellen 7–10 (*erythro*- und *threo*-Formen).<sup>\*</sup> Bei Einhaltung kontrollierter Bedingungen («milde Acidolyse»: 0,2 M HCl in Dioxan-H<sub>2</sub>O 9 : 1, 50°, 24 Stunden) gelingt die vollständige Spaltung der Benzyl-arylätherbindung, ohne dass die Arylpropan- $\beta$ -arylätherbindung merklich angegriffen wird. Neben 2-Methoxy-4-propylphenol (26) entstehen unter partieller Epimerisierung am  $\alpha$ -C-Atom Gemische der beiden möglichen *D,L*-Paare der entsprechenden Benzylalkohole 13–16. Bei hoher Konzentration an Modellverbindung treten Kondensationsprodukte auf; so wurde bei der milden Acidolyse von Verbindung 8a in 10-proz. Lösung das Diarylmethan 31 als Nebenprodukt nachgewiesen. Dieselbe Verbindung entstand auch bei der milden Acidolyse eines etwa äquimolaren Gemisches von 14a und 26. Präparativ wurde 31 durch Kondensation von 14a mit 26 in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure dargestellt.

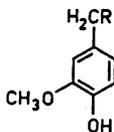
<sup>\*</sup> Die jeweilige *erythro*-Form soll mit dem Zusatz «a», die *threo*-Form mit dem Zusatz «b» gekennzeichnet werden.



- |  |   |
|--|---|
| 13 R = R'' = H, R' = OH                                    | 20 R = CH <sub>3</sub> , R' = R'' = H                         |
| 14 R = H, R' = R'' = OH                                    | 21 R = R' = H, R'' = OH                                       |
| 15 R = CH <sub>3</sub> , R' = OH, R'' = H                  | 22 R = COCH <sub>3</sub> , R' = H, R'' = OCOCH <sub>3</sub>   |
| 16 R = CH <sub>3</sub> , R' = R'' = OH                     | 23 R = R'' = H, R' = OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>         |
| 17 R = COCH <sub>3</sub> , R' = R'' = OCOCH <sub>3</sub>   | 24 R = H, R' = SH, R'' = OH                                   |
| 18 R = CH <sub>3</sub> , R' = OCOCH <sub>3</sub> , R'' = H | 25 R = CH <sub>3</sub> , R' = 2,4-Dinitrophenoxy-,<br>R'' = H |
| 19 R = R' = R'' = H  |   |

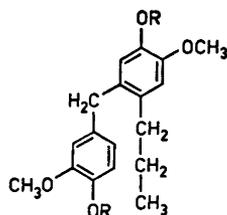
Die Vollständigkeit der Spaltung der Benzyl-arylätherbindung in den Modellen 7–10 wurde durch qualitative und präparative Dünnschichtchromatographie sowie durch Phenolgruppenbestimmung mit Hilfe der modifizierten Perjodatmethode (s.u.) sichergestellt. Im Falle der Benzyl-aryläthermodelle 8a, 9a, 9b und 10a wurde die Spaltung durch gaschromatographische Bestimmung des freigelegten 2-Methoxy-4-propylphenols (26) verfolgt. Wegen der thermischen Labilität des nicht umgesetzten *p*-Hydroxybenzyl-aryläthers 8a wurde das daraus gebildete Spaltprodukt als Trimethyl-silyläther bestimmt.

Die Spaltung der untersuchten Modelle verläuft als Reaktion 1. Ordnung in bezug auf das Substrat. Die weitgehende Epimerisierung (gemessen für 9a) spricht für eine Benzylumion-Zwischenstufe. Die diastereomeren Benzyl-aryläther 9a und 9b werden mit annähernd derselben Geschwindigkeit hydrolysiert; sie ist um ein mehrfaches höher als die Geschwindigkeit der Isomerisierung der beiden Formen des Benzylalkohols 15 (Tab. 1). Die Isomerisierungsgeschwindigkeit der *erythro*-Form des *p*-Hydroxybenzylalkohols 13 beträgt etwa das 11-fache der des *p*-Methoxybenzylalkohols 15a. Die Umsetzung von Vanillylalkohol mit Mercaptoessigsäure in stark saurer wässriger Lösung verläuft etwa zehnmals so rasch wie die entsprechende Reaktion von Veratrylalkohol.<sup>6</sup> Auch für diese Reaktion wurde ein Verlauf über eine Benzylumion-Zwischenstufe in Betracht gezogen.<sup>6</sup>



- 26 R = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
27 R = OH  
28 R = Br

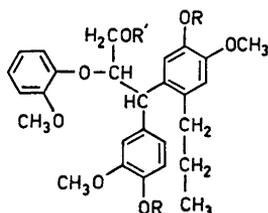
Der zuerst untersuchte Benzyl-aryläther 5 wird ebenfalls durch milde Acidolyse abgebaut. Neben 26 und Vanillylalkohol (27) zeigte das Dünnschichtchromatogramm selbst beim Arbeiten in verdünnter Lösung eine Vielzahl



29 R = H  
30 R = COCH<sub>3</sub>

von Verbindungen an, darunter die Diphenylmethane 29 und 42. Ein Substanzgemisch sehr ähnlicher Zusammensetzung entstand auch bei der milden acidolytischen Behandlung von äquimolaren Mengen der Verbindungen 26 und 27, wenn die Konzentration der beiden Verbindungen der von 5 im vorhergehenden Versuch entsprach. Auch die milde Acidolyse von Vanillylalkohol (27) selbst führte zu einem Substanzgemisch; die Benzylalkohole 13 und 14 wurden hingegen unter diesen Bedingungen nicht verändert. Eine bei Siedetemperatur durchgeführte Acidolyse von 14 führt zu einer glatten Spaltung der Arylglycerin- $\beta$ -arylätherbindung.<sup>7</sup>

Das mit Säure aus 5 oder 27 gebildete 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylumion ist offenbar bedeutend reaktionsfähiger als die von den Benzylalkoholen 13–16 abgeleiteten Carboniumionen. Mit genügend aktivierten aromatischen Kernen reagiert es zu Kondensationsprodukten mit Diarylmethanstruktur. Die relative Reaktionsträgheit der den Verbindungen 13–16 entsprechenden Benzylumionen, ebenso wie die der Benzylumionen (gebildet aus Benzyl-



31 R = R' = H  
32 R = CH<sub>3</sub>, R' = H  
33 R = R' = COCH<sub>3</sub>

alkohol- und Benzylätherstrukturen in Gegenwart von Säure) des Lignins, ist auf die sperrigen Substituenten am benzyliischen C-Atom zurückzuführen. Der Benzyl-aryläther 5 und ähnliche, nicht behinderte, Benzyläther und Benzylalkohole sind infolgedessen als Modelle für entsprechende Strukturen im Lignin wenig geeignet.

Für die Benzyl-arylätherstrukturen im Lignin ist eine im schwach sauren Zellsaft vorsichtige Umlagerung («Umklappen») zu Diarylmethanstrukturen (mit Kondensation in 5- oder 6-Stellung) postuliert worden.<sup>5</sup> Diese Annahme geht offensichtlich von Versuchen an polymeren Benzyl-aryläthern aus, die am benzyliischen C-Atom keinen

raumerfüllenden Substituenten tragen und mit Säuren leicht in kernkondensierte Verbindungen umgewandelt werden.<sup>8</sup> Die vorliegenden Modellversuche sprechen gegen die Annahme einer derartigen Umlagerung im Lignin. Umlagerungen von Alkyl-aryläthern unter Katalyse von Lewissäuren sind bisher nur in aprotischen Lösungsmitteln beobachtet worden.<sup>9</sup>

Die Bildung der (beim oxydativen Abbau Metahemipinsäure liefernden) in 6-Stellung kondensierten Guajacylpropaneinheiten, sowie wohl auch die eines Teiles der (beim oxydativen Abbau Isohemipinsäure liefernden) in 5-Stellung kondensierten Guajacylpropaneinheiten des Fichtenlignins ist wahrscheinlich auf eine im schwach sauren Zellsaft vorsichgehende elektrophile Substitution aromatischer Ringe durch Benzylumionen zurückzuführen; letztere können sowohl aus den Benzylalkoholstrukturen als auch aus Benzyl-aryläthern des Lignins gebildet werden. Die phenolische Hydroxylgruppe der in 6-Stellung kondensierten Kerne ist zum überwiegenden Teil unverändert.<sup>10</sup>

Ein Vergleich der Spaltungsgeschwindigkeit des Benzyl-aryläthers *9a* mit der Isomerisierungsgeschwindigkeit der *erythro*-Form von *15* zeigt, dass die Bildung der Benzylumion-Zwischenstufe mit höherer Geschwindigkeit aus Benzyl-arylätherstrukturen als aus Benzylalkoholstrukturen erfolgt. Wie aus Tab. 1 hervorgeht, werden Benzyl-arylätherstrukturen mit freier pheno-

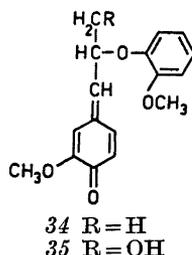
Tab. 1. Spaltung der Benzyl-aryläther und Isomerisierung der Benzylalkohole unter den Bedingungen der milden Acidolyse (0,2 M HCl in Dioxan-H<sub>2</sub>O 9:1, 50,0°).

Verbindung	Geschw. konst. (Reaktion 1. Ordnung) Min <sup>-1</sup>
<i>8a</i>	$3,6 \times 10^{-2}$
<i>9a</i>	$4,8 \times 10^{-3}$
<i>9b</i>	$4,5 \times 10^{-3}$
<i>10a</i>	$7,7 \times 10^{-3}$
<i>13a</i>	$8,7 \times 10^{-4}$
<i>15a</i>	$7,4 \times 10^{-5}$
<i>15b</i>	$7,7 \times 10^{-5}$

lischer Hydroxylgruppe (Typ 1) erheblich rascher gespaltet als solche mit verätheter Hydroxylgruppe (Typ 2). Dies kommt auch in der sehr geringen Frequenz der Strukturen vom Typ 1 im Björkman-Lignin aus Fichte zum Ausdruck (0,00–0,02 per C<sub>9</sub>-Einheit<sup>2</sup>).

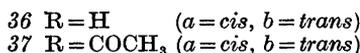
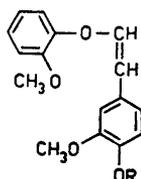
### Spaltung durch Alkali

Die *p*-Hydroxybenzyl-aryläther 7 und 8 werden schon bei Raumtemperatur rasch durch 0,05 M NaOH gespaltet. Die Abspaltung von 26 führte unter Aufhebung der Asymmetrie am benzylicischen Kohlenstoff zu den nicht fassbaren Chinonmethiden 34 und 35 (siehe auch Lit. 11). Das Chinonmethid 34 addierte Hydroxylion; im so entstandenen Gemisch der *erythro*- und *threo*-Form von 13 überwog die erstere (13a). Die Spaltung der Benzyl-aryläther 7 und 8 verlief unter den angegebenen Bedingungen zu rasch, um eine Verfolgung durch UV-Spektroskopie zuzulassen.

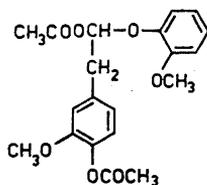


Mit 1 M NaOH in 50-proz. Äthanol entstand aus *7b* neben wenig Benzylalkohol *13* der Benzyl-äthyläther *23*. In Gegenwart von NaBH<sub>4</sub> wurde die Chinonmethid-Zwischenstufe *34* zum Arylpropan *19* reduziert; auch bei der Umsetzung des Acetates *11* mit LiAlH<sub>4</sub> in Tetrahydrofuran wurde eine reduktive Spaltung der Benzyl-arylätherbindung unter Bildung von *19* und *26* beobachtet. Methylierung von *19* gab das 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(2-methoxy-phenoxy)-propan *20*.

Das bei der Spaltung des *p*-Hydroxybenzyl-aryläthers *8* entstehende, nicht fassbare Chinonmethid *35* reagierte nur zum geringen Teil mit Hydroxylion zu einem Gemisch der diastereomeren Formen des Benzylalkohols *14*. In der Hauptsache wurde unter *retro*-Aldokondensation ein

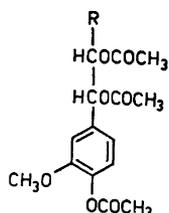


Gemisch der *cis*- und *trans*-Form des Vinyl-aryläthers *36* gebildet, analog der Bildung von *36* bei der Alkalikochung von *14*.<sup>12a,13</sup> Im Gaschromatogramm des mit Pyridin-Acetanhydrid acetylierten rohen Vinyl-aryläthers *36*, isoliert aus den Abbauprodukten von *8a* durch präparative Dünnschichtchromatographie, erschien neben dem Gemisch der *cis*- und *trans*-Form von *37* eine weitere Komponente (*38*), der aufgrund ihres Massenspektrums die Struktur eines 1-Acetoxy-1-(2-methoxyphenoxy)-2-(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)-



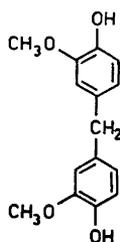
38

äthans zukommt (siehe exp. Teil); 38 ist wahrscheinlich aus 36 oder 37 bei der Acetylierung gebildet worden. In Gegenwart von Borhydrid wurde in alkalischer Lösung aus 8a das 3-Arylpropanol 21 in ausgezeichneter Ausbeute erhalten. Die Reduktion des intermediären Chinonmethids 35 verläuft somit rascher als dessen *retro*-Aldolkondensation.



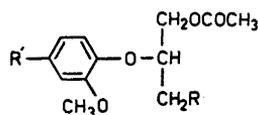
- 39 R = CH<sub>3</sub>  
 40 R = CH<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub>  
 41 R = COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

Im Gegensatz zu den *p*-Hydroxybenzyl-aryläthern 7 und 8 waren deren Methyläther (9 und 10) sowohl gegen Alkali, als auch gegen Alkali in Gegenwart von Borhydrid, bei Zimmertemperatur vollkommen stabil. Der Äther 10 wurde von 0,5 M NaOH in wässrigem Dioxan oder wässrigem Dimethylglykol erst bei 170° merklich verändert; unter dessen Abbauprodukten wurden



42

gaschromatographisch Guajakol und Coerulignol (26) nachgewiesen. Der alkalische Abbau von 10 bei höheren Temperaturen wird wahrscheinlich durch eine intramolekulare Substitution am C<sub>β</sub> der Seitenkette durch das Alkoxidion



- 43 R = OCOCH<sub>3</sub>, R' = CH<sub>3</sub>  
 44 R = R' = H

der  $\gamma$ -Hydroxylgruppe eingeleitet (vergl. Lit. 12a). Die Verbindung 9a, bei der die Möglichkeit einer intramolekularen Substitution nicht gegeben ist, war auch bei 170° gegen verdünnte NaOH fast vollkommen stabil.

Das einfacher gebaute Modell 5 gab in verd. NaOH bei Raumtemperatur 26 und 27 als Hauptprodukte. Beim Stehenlassen der alkalischen Lösung der Spaltprodukte wurde eine langsam verlaufende Umsetzung von 26 und 27 zu einem Substanzgemisch komplizierter Zusammensetzung beobachtet (vergl. auch Lit. 14).

Die Umsetzung des *p*-Hydroxybenzyl-aryläthers 8 mit Sulfidion in wässrigem NaOH führte bei Zimmertemperatur zum Mercaptan 24 und dem entsprechenden Dibenzylsulfid.<sup>15</sup>

### Phenolgruppenbestimmung

Während verdünnte Säure (milde Acidolyse) die Benzyl-arylätherbindungen sowohl des Typs 1 als auch des Typs 2 hydrolysiert, werden durch verdünntes Alkali nur die *p*-Hydroxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ 1) gespalten. Auf diesen Unterschied gründet sich die Bestimmung der beiden Strukturtypen im Lignin.<sup>2</sup> Sie erfolgt indirekt durch Messung des bei der Spaltung der Benzyl-arylätherbindungen freigelegten phenolischen Hydroxyls. Der nach der milden Acidolyse erhaltene Wert für Phenol-OH entspricht der Gesamtmenge der Benzyl-arylätherstrukturen der Typen 1 und 2. Alkalische Hydrolyse legt phenolisches Hydroxyl nur aus Strukturen des Typs 1 frei. Durch Differenzbildung unter Heranziehung des Wertes für ursprünglich freies Phenol-OH im Björkman-Lignin aus Fichtenholz (0,26 per C<sub>9</sub>-Einheit)<sup>2</sup> wurde die Frequenz der *p*-Hydroxybenzyl-arylätherstrukturen (1) zu 0,00–0,02 per C<sub>9</sub>-Einheit, die der *p*-Älkoxy- bzw. *p*-Aryloxybenzyl-arylätherstrukturen (2) zu 0,05–0,07 per C<sub>9</sub>-Einheit bestimmt.<sup>2</sup> Das phenolische Hydroxyl wurde mit der von Gierer<sup>16</sup> verbesserten Perjodatmethode<sup>17</sup> gemessen. Den Bestimmungen am Björkman-Lignin waren Messungen an den Modellen 7–10, sowie an den aus diesen durch milde Acidolyse erhaltenen Hydrolysaten vorausgegangen. Die dabei erhaltenen Werte sind in Tab. 2 angeführt. Sie

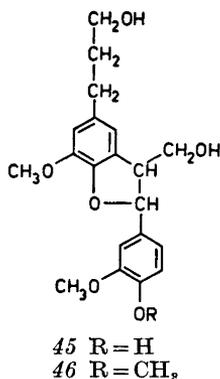
Tab. 2. Freilegung von phenolischem Hydroxyl aus Benzyl-aryläthermodellen durch milde Acidolyse (0,2 M HCl in Dioxan – H<sub>2</sub>O 9:1, 50°, 24 Stunden).

Verbindung	Phenol-OH (Mol per Mol Modellverbindung)	
	Unbehandelt	Nach milder Acidolyse
7b	1,04	2,00
8a	1,10	2,00
9a	0,01	0,94
10a	0,08	0,98

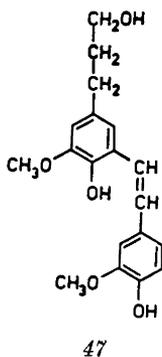
zeigen, dass die Anwendung der Perjodatmethode zur Bestimmung des freien phenolischen Hydroxyls im Lignin auch in Gegenwart von Benzyl-arylätherstrukturen zulässig ist.

## Cyclische Benzyl-arylätherstrukturen

Die Frequenz der cyclischen Benzyl-arylätherstrukturen im Björkman-Lignin (Fichte) ist von Adler und Lundquist zu 0,09 per C<sub>9</sub>-Einheit bestimmt worden.<sup>18</sup> Geeignete Modelle für die Untersuchung der Reaktionen dieses Strukturtyps sind der Dihydro-dehydro-diconiferylalkohol (45, als Modell



für *p*-Hydroxyphenyl-cumaranstrukturen) und dessen Monomethyläther 46 (als Modell für *p*-Alkoxy- oder *p*-Aryloxyphenyl-cumaranstrukturen).<sup>19</sup> Die Modelle 45 und 46 werden durch Acidolyse bei Siedetemperatur in Phenyl-cumarone umgewandelt;<sup>18</sup> das Modell 45 wurde nach einer milden Acidolyse hingegen unverändert zurückgewonnen. Die Sulfatkochung von 45 führt zum *o,p'*-Dihydroxystilben 47.<sup>20</sup> Die Geschwindigkeit des alkalischen Abbaus



von 45 in 1 M NaOH wurde bei 30° zu  $2,4 \times 10^{-4}$  Min<sup>-1</sup> gemessen; die Reaktion ist erster Ordnung in bezug auf Substrat und Hydroxylion.<sup>21</sup> Auch in Gegenwart von Borhydrid in wässrigem Alkali wurde aus 45 ausschliesslich das Stilben 47 erhalten.<sup>21</sup> Der Monomethyläther 46 ist hingegen selbst unter den Bedingungen der technischen Sulfatkochung stabil.<sup>20</sup>

Bei der Behandlung von Björkman-Lignin (Fichte) mit Borhydrid in wässr. Alkali<sup>2</sup> wurden demnach etwaige *p*-Hydroxyphenyl-cumaranstrukturen zum Teil in *o,p'*-Dihydroxystilbenstrukturen umgewandelt und so weiteres Phenolhydroxyl freigelegt. Diese Freilegung von Phenolhydroxyl bleibt jedoch ohne Einfluss auf den Wert für nicht-cyclische *p*-Hydroxybenzyl-arylätherstrukturen (Typ I, 0,00 – 0,02 per C<sub>6</sub>-Einheit), da aus dem Stilben 47 bei der Perjodatoxydation Methanol im molaren Verhältnis 1 : 1 gebildet wird.<sup>21</sup>

#### SYNTHESE DER MODELLVERBINDUNGEN

Die *p*-Hydroxybenzyl-aryläther 7 und 8 wurden aus den entsprechenden Benzylbromiden über die Chinonmethide<sup>22</sup> 34 und 35 durch Anlagerung von 2-Methoxy-4-propylphenol (26) erhalten. Die Anlagerung kann durch Schütteln einer alkalischen wässrigen Lösung des Phenols 26 mit der Lösung eines der beiden Chinonmethide 34 und 35 in Benzol erfolgen (Verfahren A), sie kann aber auch durch Umsetzung der Lösung der Chinonmethide in CHCl<sub>3</sub> oder Benzol mit 26 erzielt werden (Verfahren B). Verbindung 7 wird vorteilhaft nach Verfahren A dargestellt, während die Methode B bei der Darstellung von 8 bessere Ausbeuten liefert. Allerdings entstehen bei letzterem Verfahren neben den Benzyl-aryläthern häufig Kondensationsprodukte. Deren Bildung ist wohl auf die Anwesenheit von Verbindungen mit labilem Brom, z.B. nicht umgesetztem Benzylbromid, zurückzuführen, die durch Abspaltung geringer Mengen HBr bei der Aufarbeitung zu Kondensationsreaktionen Anlass geben. So wurde bei der Darstellung von 8 nach dem Verfahren B das Diarylmethan 31 als Nebenprodukt erhalten. Der aus 31 mit Dimethylsulfat und Alkali erhaltene rohe Dimethyläther 32 lieferte beim oxydativen Abbau Veratrum-säure, Metahemipinsäure und 5-Veratroyl-veratrum-säure.<sup>23</sup>

Unabhängig von der Darstellungsweise fallen die Benzyl-aryläther 7 und 8 als Gemische der beiden möglichen Racemformen an. Im Falle des Benzyl-aryläthers 8 gelang deren Trennung durch Säulenchromatographie; die *erythro*-Form 8a konnte kristallin erhalten werden. Aus dem bei der Synthese von 7 entstandenen Gemisch der Diastereomeren konnte die *threo*-Form 7b zum grössten Teil durch Kristallisation abgetrennt werden. Die ölige *erythro*-Form 7a enthielt noch etwa 15 % an 7b, gab aber nach Methylierung mit Diazomethan die kristalline *erythro*-Form des Methyläthers 9a in reiner Form. Die übrigen Methyläther (9b, 10a und 10b) wurden auf gleiche Weise aus den entsprechenden Formen der *p*-Hydroxybenzyl-aryläther 7 und 8 gewonnen.

Bei der Darstellung des einfachen Benzyl-aryläthers 5 musste aufgrund der grossen Reaktionsfähigkeit des entsprechenden Chinonmethids auf die Darstellung des letzteren in einem gesonderten Schritt verzichtet werden. Ein Überschuss an 26 wurde der grössere Mengen freies HBr enthaltenden Lösung von Vanillylbromid (28) zugesetzt und das Gemisch dann mit Bicarbonatlösung durchgeschüttelt. Es ist daher nicht auszuschliessen, dass in diesem Falle der Benzyl-aryläther 5 ganz oder teilweise durch Umsetzung von 28 mit 26 entstanden ist. Als Hauptprodukt lieferte diese Reaktion das Diarylmethan 29.

## STEREOCHEMISCHE ZUORDNUNG

Wie vorangehend erwähnt, fallen die *p*-Hydroxybenzyl-aryläther 7 und 8 bei der Synthese als Gemische der Diastereomeren an. Die Zuordnung der aus diesen Gemischen rein (7*b*, 8*a* und 8*b*) oder weitgehend rein (7*a*) isolierten D,L-Paare zur *erythro*- (*a*) oder *threo*-Reihe (*b*) stand zunächst noch aus. Sie liess sich nicht auf chemischem Wege, d.h. durch Spaltung der Benzyl-aryl-ätherbindung zu den Benzylalkoholen mit bekannter Konfiguration durchführen, da hierbei eine Racemisierung am benzylicischen Kohlenstoff erfolgt. Dagegen konnte die Zuordnung durch Analyse der Protonenresonanzspektren (Tab. 3) erzielt werden.

Tab. 3.  $\delta$ -Werte (60 MHz) und Kopplungskonstanten der Protonen der C<sub>3</sub>-Seitenkette einiger  $\alpha, \beta$ -disubstituierter und  $\alpha, \beta, \gamma$ -trisubstituierter Phenylpropane.

Verbindung	$\delta$ -H $_{\alpha}$	$\delta$ -H $_{\beta}$	$\delta$ -H $_{\gamma_1}$	$\delta$ -H $_{\gamma_2}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma_1}$	$J_{\beta\gamma_2}$	$J_{\gamma_1\gamma_2}$
7 <i>a</i> <sup>2</sup>	5,19 d	4,63 m	1,50 d		5,4	6,3		
7 <i>b</i> <sup>2</sup>	5,30 d	4,78 dqu	1,22 d		5,6	6,4		
8 <i>a</i> <sup>2,9</sup>	5,25 d	4,38 m	4,00 m		7,3	3,7		
8 <i>b</i> <sup>2,9</sup>	5,37 d	~4,47 m	3,63 m		6,6	5,4		
9 <i>a</i> <sup>2</sup>	5,20 d	4,64 dqu	1,53 d		5,6	6,2		
9 <i>b</i> <sup>2</sup>	5,35 d	4,81 dqu	1,23 d		5,3	6,4		
12 <i>a</i> <sup>2</sup>	5,39 d	~4,75 m	~4,62 m		5,4			
12 <i>b</i> <sup>2</sup>	5,46 d	4,82 m	4,15 dd <sup>8</sup>	4,47 dd <sup>8</sup>	4,7	6,7	4,2	11,9
17 <i>a</i> <sup>1</sup>	6,11 d	4,72 ddd	4,27 dd <sup>6</sup>	4,45 dd <sup>6</sup>	4,9	4,4	4,8	11,5
17 <i>b</i> <sup>1</sup>	6,15 d	4,68 ddd	4,09 dd <sup>7</sup>	4,32 dd <sup>5</sup>	6,1	5,8	4,4	11,9
18 <i>a</i> <sup>1</sup>	5,88 d	4,51 dqu	1,28 d		4,6	6,6		
18 <i>b</i> <sup>1</sup>	5,93 d	4,60 dqu	1,18 d		6,9	6,4		
25 <i>a</i> <sup>2</sup>	5,74 d	4,65 m	1,45 d		3,6	6,5		
25 <i>b</i> <sup>2</sup>	5,64 d	4,80 m	1,23 d		7,0	6,6		
39 <i>a</i> <sup>1</sup>	5,94 d	~5,25 m	1,20 d		4,4	6,8		
39 <i>b</i> <sup>1</sup>	5,77 d	~5,25 m	1,10 d		7,7	6,5		
40 <i>a</i> <sup>1</sup>	5,99 d	5,38 dt	4,24 d		5,8	5,1		
40 <i>b</i> <sup>1</sup>	5,97 d	5,40 ddd	3,86 dd <sup>5</sup>	4,30 dd <sup>5</sup>	7,4	5,8	3,9	11,9
41 <i>a</i> <sup>1</sup>	6,15 d	4,84 d	(4,17 qu) <sup>3</sup>	(1,20 t) <sup>4</sup>	6,5			
41 <i>b</i> <sup>1</sup>	6,27 d	4,80 d	(4,08 qu) <sup>3</sup>	(1,13 t) <sup>4</sup>	5,4			
43 <sup>1</sup>	4,32 m	4,47 m			5,1			
44 <sup>1</sup>	4,23 m	4,37 m	1,33 d		4,8	6,1		

<sup>1</sup> 15 % in CDCl<sub>3</sub>. <sup>2</sup> 20 % in CDCl<sub>3</sub>. <sup>3</sup> -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. <sup>4</sup> -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. <sup>5</sup> Mittelwert 4,08. <sup>6</sup> Mittelwert 4,36. <sup>7</sup> Mittelwert 4,21. <sup>8</sup> Mittelwert 4,31. <sup>9</sup> Labiler Wasserstoff durch Deuterium ersetzt.

Vor kurzem wurde von Schmid<sup>24</sup> für eine Anzahl 1,2-disubstituierter Phenylpropane gezeigt, dass die  $\gamma$ -Methylprotonen der *erythro*-Formen durchwegs bei schwächerem Feld erscheinen als die der entsprechenden *threo*-Formen. Die relativen Grössen der Kopplungskonstanten  $J_{\alpha\beta}$  können dagegen nicht, wie mehrfach behauptet,<sup>25</sup> als zuverlässiges Kriterium für eine Zuordnung zur *erythro*- bzw. *threo*-Reihe gelten.

Die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung der Methylprotonen in  $\alpha,\beta$ -disubstituierten Phenylpropanen von der Konfiguration zeigt sich auch bei den Protonenresonanzspektren des *erythro*- und *threo*-Acetates *18a* und *18b* des Methylisoeugenolglykol- $\beta$ -guajacyläthers.<sup>12</sup> Das durch  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion von  $\alpha,4$ -Diacetoxy-3-methoxy-propiofenon<sup>26</sup> und Acetylierung des Reduktionsproduktes dargestellte Triacetat des Isoeugenolglykols (*39*) erwies sich als ein Gemisch, das zu etwa gleichen Teilen aus *erythro*- (*39a*) und *threo*-Form (*39b*) bestand. Die Substitution eines Protons am  $C_\gamma$  durch einen Acetoxyrest ändert die relative Lage der Signale für die Protonen am  $C_\gamma$  (Verbindungen *40*<sup>27</sup> und *17*<sup>28</sup>) nicht. Ein Unterschied in der chemischen Verschiebung macht sich selbst an den Protonen der Äthylgruppen der diastereomeren Formen des  $\alpha,\beta$ -disubstituierten Dihydrozimtsäureesters *41*<sup>28</sup> bemerkbar (vergl. Lit. 29).

Die Unterschiede in den  $\delta$ -Werten für die  $C_\gamma$ -Protonen der diastereomeren Formen der Benzyl-aryläther *7*, *9* und *12* sind, verglichen mit den bisher angeführten Verbindungen, besonders gross: 0,28 ppm (*7*), 0,30 ppm (*9*) und 0,31 ppm (*12*). Auch die Unterschiede in der chemischen Verschiebung der  $C_\gamma$ -Protonen in den beiden Formen des *p*-Hydroxybenzyl-aryläthers *8* mit einer Hydroxylgruppe am  $C_\gamma$  fügen sich gut in das hier gewonnene Bild ein (0,37 ppm); es erfolgt demnach keine Behinderung durch Wasserstoffbrückenbildung zum benzyllischen Äthersauerstoff (vergl. Lit. 30).

Durch Umsetzung der *threo*- und der *erythro*-Form des Benzylalkohols *15* mit 2,4-Dinitro-fluorbenzol und Natriumhydrid in Diäthylenglykoldimethyläther gelang die Synthese der beiden Diastereomeren des Phenylpropan- $\alpha,\beta$ -diaryläthers *25*. Die kernresonanzspektroskopische Untersuchung zeigte auch hier, dass die  $C_\gamma$ -Protonen der *erythro*-Form *25a* ( $\delta = 1,45$ ) bei niedrigerer Feldstärke als die der *threo*-Form *25b* ( $\delta = 1,23$ ) erscheinen. Auffallend gross ist der Unterschied in den Kopplungskonstanten  $J_{\alpha\beta}$  (*25a*, 3,6 Hz; *25b*, 7,0 Hz), der vielleicht auf einer Ladungsübertragung zwischen den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Phenoxyresten und einer sich daraus ergebenden Rotationsbehinderung an der  $C_\alpha - C_\beta$ -Bindung beruht.

Die chemische Verschiebung der Protonen am  $C_\gamma$  in den *erythro*-Formen der Verbindungen *17* und *18* kommt jener der entsprechenden Protonen in *43*<sup>32</sup> und *44* nahe. Dies ist in Übereinstimmung mit der Auffassung,<sup>24</sup> dass der Abschirmeffekt des aromatischen Ringes am  $C_\alpha$  auf die Protonen am  $C_\gamma$  in der *erythro*-Reihe von geringer Bedeutung sein sollte. Die Dubletts der  $C_\gamma$ -Protonen der *erythro*-Formen von *7*, *9* und *25*, wie auch der Schwerpunkt der Multiplette der  $C_\gamma$ -Protonen von *12a*, sind gegenüber den entsprechenden Methyl- und Methylenprotonen der Verbindungen *43* und *44* zu niedrigerem Feld (um ca. 0,2 ppm) verschoben; sie unterliegen demnach einer negativen Abschirmung, für die eine Erklärung noch aussteht.

## EXPERIMENTELLER TEIL

## Synthesen

1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(2-methoxy-4-propyl-phenoxy)-2-(2-methoxy-phenoxy)-propan (7). Darstellung nach Verfahren A. Zu 5,0 g 13a,<sup>22</sup> gelöst in 500 ml wasserfreiem Benzol, wurde HBr bis zur Sättigung eingeleitet. Die durch Schütteln mit gesättigter Bicarbonatlösung erhaltene gelbe Lösung des Chinonmethids 34 wurde zu einer Lösung von 16 g 26 in 100 ml 7,5-proz. KOH gegossen, dann wurde bis zum Verschwinden der gelben Farbe geschüttelt und die Benzolphase abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Die Reinigung des nach Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden Substanzgemisches erfolgte durch Chromatographie auf einer Kieselgelsäule (Silicic acid, Mallinckrodt) von den Abmessungen 5,5 × 117 cm. Laufmittel Benzol-Essigester 6:1. Insgesamt wurden 6,7 g des Diastereomerenmischens von 7 isoliert. Aus Essigester-Hexan kristallisierten 1,5 g 7b. Die durch Einengen der Mutterlauge erhaltene erythro-Form 7a war durch ca. 15 % 7b verunreinigt.

Erythro-Form 7a. Farbloses, zähes Öl. (Gef.: C 71,44; H 7,22; OCH<sub>3</sub> 20,49. Ber. für C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub> (452,56): C 71,66; H 7,13; OCH<sub>3</sub> 20,57.)

Threo-Form 7b. Farblose Prismen vom Schmp. 110–111° aus Essigester-Hexan. (Gef.: C 71,57; H 7,31; OCH<sub>3</sub> 20,65. Ber. für C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub> (452,56): C 71,66; H 7,13; OCH<sub>3</sub> 20,57.) Acetat 11b. Aus 7b mit Acetanhydrid-Pyridin. Farbloses Harz, Kp. 185–190°/0,001 Torr.

2-(2-Methoxy-phenoxy)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-(2-methoxy-4-propyl-phenoxy)-propanol (8). Darstellung nach Verfahren B. In eine Lösung von 6,0 g 14a<sup>28</sup> in CHCl<sub>3</sub> wurde HBr bis zur Sättigung eingeleitet. Dann wurde mit Bicarbonatlösung durchgeschüttelt; nach bestehender Gelbfärbung wurde noch eine Minute weiter geschüttelt. Die organische Phase wurde je 5 Min mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Sikkon (Fluka) getrocknet. Zur filtrierten Lösung des Chinonmethids 35 wurden 16 g 26 hinzugegeben. Das nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Öl wurde auf einer Kieselgelsäule (6 × 150 cm) mit dem Laufmittel Benzol-Essigester 2:1 chromatographiert. Zuerst wurde 26, dann der Benzyl-aryläther 8 eluiert. Der Inhalt der 8 enthaltenden Röhren wurde zu drei Fraktionen vereinigt: I (0,5 g), II (1,1 g) und III (1,4 g).

Fraktion I bestand aus reinem, kristallisierendem erythro-Ather 8a. Farblose Prismen aus Essigester-Hexan, Schmp. 113–114,5°. (Gef.: C 68,80; H 6,82; OCH<sub>3</sub> 19,64. Ber. für C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> (468,56): C 69,21; H 6,88; OCH<sub>3</sub> 19,87.) Das Diacetat 12a ist ein farbloses Harz vom Kp. 220–230°/0,001 Torr.

Fraktion II, ein Gemisch aus erythro- (8a) und threo-Form (8b) wurde nochmals der Säulenchromatographie auf Kieselgel unterworfen. Laufmittel Benzol-Essigester 4:1, Abmessungen der Säule 3 × 100 cm. Die zuerst eluierte Fraktion enthielt 380 mg 8a, die nachfolgende Fraktion 400 mg 8b. Die threo-Form 8b (farbloses Harz) konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. (Gef.: C 68,98; H 6,87; OCH<sub>3</sub> 19,43. Ber. für C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> (468,56): C 69,21; H 6,88; OCH<sub>3</sub> 19,87.) Das Diacetat 12b ist ein farbloses Harz, das bei 220°–230°/0,001 Torr unzersetzt destilliert. (Gef.: C 67,14; H 6,60; OCH<sub>3</sub> 16,16. Ber. für C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub> (552,63): C 67,38; H 6,57; OCH<sub>3</sub> 16,85.)

Fraktion III wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel HF<sub>254</sub> (Merck), Laufmittel Aceton-Hexan 1:2 mit mehrmaliger Entwicklung, in zwei Komponenten aufgetrennt. Neben schneller laufendem 8b wurden 470 mg des 2-(2-Methoxy-phenoxy)-3-(5-hydroxy-4-methoxy-2-propylphenyl)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propanols 31 von Schmp. 85–88° (Essigester-Benzol) erhalten. Die stereochemische Zuordnung von 31 ist unbekannt. (Gef.: C 69,23; H 6,87; OCH<sub>3</sub> 19,58. Ber. für C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> (468,56): C 69,21; H 6,88; OCH<sub>3</sub> 19,87.) Das aus 31 dargestellte Triacetat 33 kristallisierte aus Essigester-Hexan in Form farbloser Rhomben von Schmp. 93,5–94°. NMR (15 % in CCl<sub>4</sub>) δ-Werte: 0,92 (3) t, C-CH<sub>3</sub>; 1,50 (2) m, C-CH<sub>2</sub>-C; 1,84 (3) s, γ-OCOCH<sub>3</sub>; 2,15 (3) s, Ar-5-OCOCH<sub>3</sub>; 2,20 (3) s, Ar-4-OCOCH<sub>3</sub>; 2,52 (2) t, Ar-CH<sub>2</sub>-C; 3,66 (6) s, 2 OCH<sub>3</sub>; 3,74 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 4,03 (2) d, H<sub>γ</sub>; 4,47 (1) d, H<sub>α</sub>; 4,89 (1) m, H<sub>β</sub>; 6,63 (1) s, Ar-H<sub>3</sub>; 6,66–6,83 (7) m, H<sub>ar</sub>; 7,56 (1) s, Ar-H<sub>6</sub>'. J<sub>αβ</sub> = 5,6 Hz; J<sub>βγ</sub> = 4,9 Hz.

Das Diphenylmethan 31 wurde auch durch 20-stündiges Erwärmen einer 9 mg p-TsOH enthaltenden Lösung von 428 mg 14a und 1,1 g 26 in 2 ml Toluol gewonnen. Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Essigester-Benzol 1:4). Farblose Nadeln (202 mg) aus Essigester-Hexan. Schmp. nach Umlösen aus dem gleichen Lösungs-

mittelgemisch 85–87°, keine Schmelzpunktsdepression mit dem im voranstehend beschriebenen Versuch erhaltenen Präparat.

Durch Methylierung von **31** mit Dimethylsulfat-NaOH wurde der rohe Dimethyläther **32** (farbloses Harz) erhalten, der ohne weitere Reinigung oxydativ<sup>33</sup> abgebaut wurde; als Abbauprodukte wurden Veratrumsäure, Metahemipinsäure und 6-Veratroyl-veratrumsäure nachgewiesen.<sup>23</sup>

*1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-(2-methoxy-4-propyl-phenoxy)-2-(2-methoxy-phenoxy)-propan (9)*. *Erythro*-Form **9a**. Aus **7a** mit Diazomethan in Methanol-Äther. Farblose Prismen vom Schmp. 86–87° (Essigester-Hexan). (Gef.: C 72,03; H 7,42; OCH<sub>3</sub> 26,64. Ber. für C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> (466,58): C 72,08; H 7,34; OCH<sub>3</sub> 26,61.) *Threo*-Form **9b**. Aus **7b** durch Behandeln mit Diazomethan. Farbloses, zähes Öl. (Gef.: C 71,72; H 7,40; OCH<sub>3</sub> 26,25. Ber. für C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> (466,58): C 72,08; H 7,34; OCH<sub>3</sub> 26,61.)

*2-(2-Methoxy-phenoxy)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(2-methoxy-4-propyl-phenoxy)-propanol (10)*. *Erythro*-Form **10a**. Aus **8a** mit Diazomethan in Methanol-Äther. Farblose Prismen vom Schmp. 114–115° aus Essigester-Hexan. (Gef.: C 69,73; H 7,19; OCH<sub>3</sub> 25,77. Ber. für C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub> (482,58): C 69,69; H 7,10; OCH<sub>3</sub> 25,72.) *Threo*-Form **10b**. Aus **8b** mit Diazomethan. Farbloses Harz. (Gef.: C 69,07; H 7,02; OCH<sub>3</sub> 24,99. Ber. für C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub> (482,58): C 69,69; H 7,10; OCH<sub>3</sub> 25,72.)

*(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-(2-methoxy-4-propyl-phenoxy)-methan (5)*. Die Lösung von 0,50 g **27** in 100 ml Benzol wurde mit HBr gesättigt. Darauf wurden 5 g **26** zugegeben und die Lösung wurde sofort mit gesättigter Bicarbonatlösung durchgeschüttelt. Der nach Verdampfen des Benzols verbleibende Rückstand wurde auf einer Kieselgelsäule chromatographiert; Laufmittel Essigester-Benzol 1:10. Zuerst wurde **26**, dann **5** eluiert. 104 mg farblose Nadeln vom Schmp. 76–77° (Essigester-Hexan). (Gef.: C 71,25; H 7,35; OCH<sub>3</sub> 20,15. Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (302,38): C 71,50; H 7,34; OCH<sub>3</sub> 20,51.)

Mit Acetanhydrid-Pyridin wurde aus **5** das Acetat **6** erhalten; Schmp. 80–81°, lange Nadeln aus Essigester-Hexan. NMR (15% in CDCl<sub>3</sub>) δ-Werte: 0,93 (3) t, C–CH<sub>3</sub>; 1,62 (2) m, C–CH<sub>2</sub>–C; 2,29 (3) s, OCOCH<sub>3</sub>; 2,51 (2) t, Ar–CH<sub>2</sub>–C; 3,82 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,87 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 5,05 (2) s, Ar–CH<sub>2</sub>–O; 6,52–7,18 (6) m, H<sub>ar</sub>.

Im Anschluss an **5** wurden 252 mg des *4',5-Dihydroxy-3',4-dimethoxy-2-propyl-diphenylmethans (29)* eluiert. Farblose Prismen vom Schmp. 66–67° (Essigester-Hexan). Das Diphenylmethan **29** kann über das aus verd. NaOH kristallisierende Natriumsalz (seidenglanzende Blättchen) gereinigt werden. (Gef.: C 71,42; H 7,37; OCH<sub>3</sub> 20,40. Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (302,38): C 71,50; H 7,34; OCH<sub>3</sub> 20,51.)

Mit Acetanhydrid-Pyridin wurde aus **29** das Diacetat **30** erhalten. Rhombische Prismen aus wässr. Äthanol, Schmp. 92,5–94°. NMR (15% in CDCl<sub>3</sub>) δ-Werte: 0,93 (3) t, C–CH<sub>3</sub>; 1,56 (2) m, C–CH<sub>2</sub>–C; 2,18 (6) s, 2 OCOCH<sub>3</sub>; 2,49 (2) t, Ar–CH<sub>2</sub>–C; 3,71 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,77 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,94 (2) s, Ar–CH<sub>2</sub>–Ar; 6,68 (1) m, Ar–H<sub>1'</sub>; 6,77 (1) s, Ar–H<sub>3</sub> oder Ar–H<sub>6</sub>; 6,88 (1) m, Ar–H<sub>2'</sub>; 6,90 (1) s, Ar–H<sub>3</sub> oder Ar–H<sub>6</sub>; 6,90 (1) d, Ar–H<sub>5'</sub>. J<sub>2',3'</sub> ca. 1,8 Hz; J<sub>5',6'</sub> ca. 8,4 Hz.

*1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-(2,4-dinitro-phenoxy)-2-(2-methoxy-phenoxy)-propan (25)*. *Erythro*-Form **25a**. 200 mg des Hydrats von **15a**<sup>12</sup> wurden in 20 ml CHCl<sub>3</sub> gelöst. Die Lösung wurde mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand in Toluol gelöst. Nach Vertreiben des Lösungsmittels wurde noch mehrere Male mit Toluol (wasserfrei) abgedampft. Zu der Lösung des so vom Hydratwasser befreiten Benzylalkohols **15a** in 1 ml Diäthylenglykol-dimethyläther wurden unter N<sub>2</sub> 47 mg einer 50-proz. Suspension von NaH in Paraffinöl gegeben. Nach 10 Min war die anfangs heftige Gasentwicklung beendet; die farblose Lösung wurde weitere 20 Min stehen gelassen und dann mit 210 mg 2,4-Dinitrofluorbenzol (British Drug House) versetzt. Die nun tiefrote Lösung wurde über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann wurde in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen und mit H<sub>2</sub>O, 1 M NaOH und nochmals H<sub>2</sub>O gewaschen. Nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde das Lösungsmittel vertrieben und der Rückstand einer präparativen Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HF<sub>254</sub>, Merck; Aceton-Hexan 1:2) unterworfen. Der durch wenig **15a** verunreinigte Dinitrophenyläther **25** wurde in Form eines zähen gelben Öls isoliert (295 mg). Die Verbindung ist einige Wochen unzersetzt im Kühlschrank haltbar. NMR (20% in CDCl<sub>3</sub>) δ-Werte: siehe Tab. 3, weiters 3,77 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,81 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,85 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 6,69–7,20 (7) m, H<sub>ar</sub>; Protonen am 2,4-Dinitrophenoxylrest 7,22 (1) d, H<sub>4</sub>; 8,17 (1) dd, H<sub>5</sub>; 8,53 (1) d, H<sub>3</sub>, J<sub>35</sub> = 2,8 Hz; J<sub>56</sub> = 9,6 Hz. *Threo*-Form **25b**. Synthese wie für **25a** beschrieben; sie ging vom *threo*-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(2-methoxy-phenoxy)-propanol (**15b**) aus, das in reiner Form durch

Methylierung von *13b*<sup>32</sup> mit Dimethylsulfat-Alkali erhalten wurde. Stark lichtbrechende Oktaeder vom Schmp. 99–100° (Essigester-Hexan). Die Ausbeute an *25b*, ausgehend von 176 mg *15b*, betrug 256 mg. Zähes gelbes Öl, enthielt geringe Mengen *15b*, NMR (20 % in CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ -Werte: siehe Tab. 3, weiters 3,74 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,83 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,87 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 6,61–7,27 (7) m, H<sub>ar</sub>; Protonen am 2,4-Dinitrophenoxylrest: 7,26 (1) d, H<sub>a</sub>; 8,20 (1) dd, H<sub>b</sub>; 8,56 (1) d, H<sub>c</sub>,  $J_{35} = 2,7$  Hz,  $J_{56} = 9,5$  Hz.

*1-Acetoxy-2-(2-methoxy-phenoxy)-propan (44)*. Zu 0,5 g LiAlH<sub>4</sub> in 80 ml Äther wurden 3 g 2-(2-Methoxy-phenoxy)-propionsäureäthylester<sup>34</sup> in 100 ml Äther zutropfen gelassen. Die Lösung wurde 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von H<sub>2</sub>O und Trockeneis wurde wie üblich aufgearbeitet. Das als farbloses Öl anfallende, dünn-schichtchromatographisch einheitliche 2-(2-Methoxy-phenoxy)-propanol wurde mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert. Das farblose Acetat *44* konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Das Massenspektrum von *44* zeigt ein Molekülion der Masse 224,1044 an (ber. für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: 224,1048).

### Milde Acidolyse der Modellverbindungen

*a. Isolierung und dünn-schichtchromatographischer Nachweis der Spaltprodukte*. Ca. 100 mg des Benzyl-aryläthermodells wurden in 9 ml Dioxan gelöst. Dann wurde 1 ml 2 M HCl zugegeben und die Lösung unter N<sub>2</sub> 24 Stunden auf 50° erwärmt. Der Ampulleninhalt wurde mit 10 ml gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung verdünnt und dreimal mit je 10 ml CHCl<sub>3</sub> ausgeschüttelt. Der nach Abdampfen der vereinigten CHCl<sub>3</sub>-Extrakte verbleibende Rückstand wurde mittels präparativer Dünn-schichtchromatographie auf Kieselgel(HF<sub>254</sub>, Merck) aufgetrennt. Laufmittel Aceton-Hexan 1:2 (7 und 9) oder 1:1 (8 und 10). Neben *26* wurde erhalten (Benzyl-aryläther, Spaltprodukt, Ausbeute in % d. Th.): *7a*, *13*, 89; *7b*, *13*, 92; *8a*, *14*, 94; *8b*, *14*, 87; *9a*, *15*, 86; *9b*, *15*, 79; *10a*, *16*,<sup>13,35</sup> 91; *10b*, *16*, 72. Unter den Produkten der milden Acidolyse der Benzyl-aryläther 7–10 konnte dünn-schichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial nachgewiesen werden.

Bei einem Versuch (*9a*) wurde die milde Acidolyse nach 305 Min abgebrochen. Präparative Dünn-schichtchromatographie (Aceton-Hexan 1:3) gab neben Ausgangsmaterial und *26* ein Gemisch von *15a* und *15b*, dessen Zusammensetzung nach Acetylierung mit Pyridin-Acetanhydrid kernresonanzspektroskopisch zu 66 % *15a* und 34 % *15b* bestimmt wurde.

Milde Acidolyse von *8a* bei höherer Konzentration. 103 mg *8a* wurden in 1 ml 0,2 M HCl in Dioxan-H<sub>2</sub>O 9:1 mild acidolysiert. Aufarbeitung wie oben beschrieben. Neben *26* und *14* wurde auch *31* aufgefunden (Dünnschicht). Die milde Acidolyse eines Gemisches von 64 mg *14* und 31 mg *26* in 1 ml Acidolysenlösung gab ein dünn-schichtchromatographisch mit dem Reaktionsprodukt des vorhergehenden Versuches weitgehend übereinstimmendes Substanzgemisch (in beiden Fällen waren ausserdem mehrere, nicht identifizierte Verbindungen in geringen Mengen anwesend).

Die milde Acidolyse von *5* (18,3 mg in 2 ml Acidolysenlösung) führte zu einem Substanzgemisch, in dem folgende Verbindungen nachgewiesen wurden (Dünnschicht auf Kieselgel G, Merck; Benzol-Essigester 4:1): *5*, *26*, *27*, *29* und *42*,<sup>36</sup> sowie eine Verbindung mit dem  $R_F$ -Wert von 0,34. Starke Schleierbildung bei  $R_F$ -Werten unter 0,4.

Die milde Acidolyse eines Gemisches von *26* (221 mg) und *27* (193 mg) in 20 ml Acidolysenlösung führte zu einem Substanzgemisch, das dünn-schichtchromatographisch mit dem durch milde Acidolyse von *5* erhaltenen Gemisch weitgehend übereinstimmte. Unter den Produkten der milden Acidolyse von *27* (120 mg in 10 ml Acidolysenlösung) wurde neben Ausgangsmaterial das Diphenylmethan *42* sowie die nicht identifizierte Verbindung vom  $R_F$ -Wert 0,34 aufgefunden; starke Verschleierung bei  $R_F$ -Werten unter 0,4.

*b. Messung des aus 7b, 8a, 9a und 10a durch milde Acidolyse freigelegten Phenolhydroxyls mittels der Perjodatmethode*. Siehe Tab. 2. Die Bestimmungsmethode ist im experimentellen Teil der vorangegangenen Mitteilung beschrieben.<sup>2</sup>

*c. Bestimmung der Geschwindigkeit der Spaltung der Benzyl-arylätherbindung in 8a, 9a, 9b und 10a auf gaschromatographischem Wege*.

Modell *8a*. 35,15 mg *8a* wurden bei Zimmertemperatur in 3,5 ml 0,2 M HCl in Dioxan-H<sub>2</sub>O 9:1 gelöst. Die Lösung wurde in einem Thermostatbad auf 50,0° erwärmt. Nach 15, 28 und 48 Min wurden Proben von je 0,5 ml in einen 5 ml Schütteltrichter übergeführt,

in dem sich 0,5 ml einer gesättigten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung befanden. Nach Zugabe von 0,5 ml einer 1,00 mg 2,6-Di-*tert*-butyl-*p*-kresol (Standard) enthaltenden  $\text{CHCl}_3$ -Lösung wurde durchgeschüttelt. Nach Trennung der Phasen wurde nochmals mit 0,5 ml  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt und die vereinigten  $\text{CHCl}_3$ -Auszüge wurden mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. 10  $\mu\text{l}$  der  $\text{CHCl}_3$ -Lösung und 10  $\mu\text{l}$  Bis-(trimethylsilyl)-trifluoracetamid wurden in ein Schmelzpunktsröhrchen eingeschmolzen und eine Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die gaschromatographische Bestimmung wurde mit 1  $\mu\text{l}$  dieser Lösung ausgeführt. Berechnung über Standardkurven. Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung ( $\text{Min}^{-1}$ ):  $3,63 \times 10^{-2}$  (Acidolysendauer 15 Min);  $3,60 \times 10^{-2}$  (28 Min);  $3,64 \times 10^{-2}$  (48 Min).

Modelle 9a, 9b und 10a. Milde Acidolyse, Probenentnahme und Aufarbeitung wie voranstehend beschrieben. Die Lösung der Acidolysenprodukte und des Standards (2,6-Di-*tert*-butyl-*p*-kresol) wurde direkt zur gaschromatographischen Bestimmung von 26 injiziert. Berechnung über Standardkurven. Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung ( $\text{Min}^{-1}$ ):  $4,81 \times 10^{-3}$  (48 Min);  $4,72 \times 10^{-3}$  (180 Min);  $4,85 \times 10^{-3}$  (240 Min) für 9a.  $4,52 \times 10^{-3}$  (60 Min);  $4,45 \times 10^{-3}$  (120 Min) für 9b.  $7,65 \times 10^{-3}$  (55 Min);  $7,69 \times 10^{-3}$  (120 Min);  $7,92 \times 10^{-3}$  (160 Min) für 10a.

*Gaschromatographie.* Gerät: Perkin-Elmer Modell 900. Trennsäule: aus rostfreiem Stahl, 1 m lang, 0,3 cm äußerer Durchmesser. Trägermaterial: Chromosorb G, 80–100 mesh, behandelt mit Dimethyl-dichlorsilan. Stationäre Phase: Silikonelastomer XE–60 (5 Gew.-% des Trägermaterials). Arbeitstemperaturen: Injektor 200°; Trennsäule 170°. Trägergas:  $\text{N}_2$ ; Strömungsgeschw. 25 ml/Min. Retentionszeiten (Min): 26, 4,9; Trimethylsilyläther von 26, 2,9; Standard, 3,5.

*Isomerisierung der Benzylalkohole 13a, 15a und 15b.* Ausführung wie bei der milden Acidolyse (unter Abschnitt c beschrieben). Die Reaktionsprodukte wurden, wenn nötig, durch präparative Dünnschichtchromatographie (Aceton-Hexan 1:2, Kieselgel  $\text{HF}_{254}$ , Merck) gereinigt und dann mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert. Das jeweilige Isomerenverhältnis wurde aus den Protonenresonanzspektren der Acetate durch Auswertung der Integrale der Signale für die Protonen der benzyllischen Acetoxygruppen ermittelt.  $\delta$ -Werte (15 % in  $\text{CHCl}_3$ ) für Ar–C– $\text{OCOCH}_3$ : Diacetat von 13a, 2,10; Diacetat von 13b, 2,02; 18a, 2,09; 18b, 1,99. Für 13 wurde ein der Verbindung 15 entsprechendes Gleichgewichtsverhältnis angenommen. Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung ( $\text{Min}^{-1}$ ):  $8,57 \times 10^{-4}$  (Acidolysendauer 63 Min);  $8,80 \times 10^{-4}$  (120 Min) für 13a.  $7,34 \times 10^{-5}$  (1200 Min);  $7,42 \times 10^{-5}$  (2495 Min) für 15a;  $7,62 \times 10^{-5}$  (1200 Min);  $7,75 \times 10^{-5}$  (2495 Min) für 15b.

## Spaltung der Modellverbindungen unter alkalischen Bedingungen

### 1. *p*-Hydroxybenzyl-aryläther

a. In 0,05 M NaOH. Zu 50 ml 0,1 M NaOH wurde auf einmal eine Lösung von 100 mg 7b in 50 ml Dimethylglykol gegeben. Beide Lösungen wurden vor dem Mischen entlüftet; das erhaltene Gemisch wurde eine Stunde unter  $\text{N}_2$  aufbewahrt. Dann wurde mit  $\text{CO}_2$  neutralisiert und dreimal mit  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt. Der nach Verdampfen des  $\text{CHCl}_3$  verbleibende Rückstand wurde auf einer präparativen Dünnschichtplatte (Kieselgel  $\text{HF}_{254}$ , Merck) chromatographiert; Entwicklung zuerst in Aceton-Hexan 1:3, dann 1:2. Es wurden 36,9 mg 26 (nicht scharf getrocknet) sowie 52,6 mg 13 isoliert. Letztere Verbindung erwies sich (NMR nach Acetylierung) als Gemisch der *erythro*-Form 13a und der *threo*-Form 13b im Verhältnis 2:1. Mit 0,5 M NaOH in Dioxan- $\text{H}_2\text{O}$  1:1 wurde ein Isomerengemisch ähnlicher Zusammensetzung (60 % 13a und 40 % 13b) erhalten. 7a gab dieselben Abbauprodukte (Dünnschicht) wie 7b.

Zur UV-Spektroskopie wurde die Lösung von 7b in Dimethylglykol unmittelbar vor Aufnahme des Spektrums mit dem gleichen Volumen 0,1 M NaOH gemischt. Das erhaltene UV-Spektrum entsprach dem einer Lösung äquimolarer Mengen von 13 und 26 im gleichen Lösungsmittel.

Bei der Spaltung von 8a (100,8 mg) wurde wie mit 7b verfahren. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben 14 und 26 einen etwas verschmierten Fleck bei  $R_F = 0,45$  an. Präparative Dünnschichtchromatographie im gleichen Lösungsmittelgemisch (Aceton-Hexan 1:1) gab 33 mg ein Substanz vom  $R_F = 0,45$ . Sie erwies sich nach Acetylierung

(Pyridin-Acetanhydrid) im Gaschromatogramm als nicht einheitlich. Sie bestand aus einem äquimolaren Gemisch von *cis*- (37a) und *trans*-4-Acetoxy-3-methoxy- $\beta$ -(2-methoxyphenoxy)-styrol (37b), sowie zu etwa 25 % aus einer weiteren Komponente 38, der wahrscheinlich die Struktur eines 1-Acetoxy-1-(2-methoxyphenoxy)-2-(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)-propan zukommt. Mikrogrammengen von 37a, 37b und 38 wurden nach Einbau eines Gasstromteilers (Verhältnis 10:1) nach der analytischen Trennsäule in Kapillaren aufgefangen. Identifizierung durch Vergleich der Massenspektren (37a und 37b).

*Gaschromatographie.* Gerät: Perkin-Elmer Modell 880. *Trennsäule:* aus rostfreiem Stahl, 1 m lang, 0,3 mm äusserer Durchmesser. *Trägermaterial:* Chromosorb G, gewaschen mit Säure, behandelt mit Dimethyl-dichlorsilan. *Stationäre Phase:* Silikonelastomer OV-1, 5 Gew.-% des Trägermaterials. *Trägergas:* N<sub>2</sub>; Strömungsgeschw. 25 ml/Min. *Arbeitstemperaturen:* Injektor 300°; Trennsäule 240°. *Retentionszeiten (Min):* 17a, 13,1; 37a, 5,0; 37b, 5,7; 38, 8,1.

*Massenspektrometrie.* Gerät: AEIMS 902. *Ionenquellentemperatur:* 100°. *Elektronenenergie:* 70 eV. Teilmassenspektren; nur Ionen mit einer relativen Intensität  $\geq 5$  und weiteren Ionen, die von struktureller Bedeutung sind, wurden beachtet.

37. Die *cis*- und *trans*-Form<sup>37</sup> geben identische Massenspektren. *m/e*, rel. Int.: 314, 41; 272, 100; 243, 5; 211, 18; 149, 7; 137, 7; 135, 15; 133, 7; 124, 8; 121, 6; 109, 7; 92, 7; 89, 7; 77, 15; 43, 2z. Metastabile Ionen (*m/e* beobachtet, *m/e* ber., für Übergang): 235,5, 235,6, 314  $\rightarrow$  272. 217, 217,1, 272  $\rightarrow$  243. 164, 163,7, 272  $\rightarrow$  211.

38. *m/e*, rel. Int.: 374, 16; 314, 14; 272, 35; 243, 1,5; 211, 6; 180, 5; 151, 100; 150, 6; 149, 2; 137, 10; 135, 5; 133, 3; 124, 9; 121, 10; 119, 5; 109, 10; 92, 5; 91, 8; 77, 12; 43, 23. Metastabile Ionen (*m/e* beobachtet, *m/e* ber., für Übergang): 235,5, 235,6, 314  $\rightarrow$  272. 217, 217,1, 272  $\rightarrow$  243. 164, 163,7, 272  $\rightarrow$  211. Das Fragment bei *m/e*=314, gebildet aus dem Molekülion durch Abspaltung von Essigsäure, ist mit dem Molekülion der Verb. 37a und 37b identisch. Das Bruchstück bei *m/e*=151 dürfte die Struktur eines protonierten Vinyl-guajacyläthers besitzen. Die Massenbestimmung ergab für das Molekülion eine Masse von 374,1377 (ber. für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>: 374,1365).

Zum Vergleich ist das Teilmassenspektrum des zu 38 isomeren 1-Acetoxy-1-(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)-2-(2-methoxyphenoxy)-äthans, dargestellt aus dem 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-(2-methoxyphenoxy)-äthanol,<sup>12a</sup> angegeben. *m/e*, rel. Int.: 374, 15; 314, 1,5; 272, 6; 251, 50; 209, 100; 195, 5; 167, 14; 166, 26; 153, 43; 151, 8; 149, 12; 137, 8; 124, 39; 122, 61; 109, 12; 77, 12; 43, 143.

Modell 5. Spaltung wie für 7b angegeben. Als Spaltprodukte wurden identifiziert: 26, 27 und 42 (Dünnschicht). Wurde die Reaktionslösung vor Aufarbeitung 24 Stunden stehen gelassen, so zeigte das Dünnschichtchromatogramm eine Zunahme von 42 und anderen, nicht identifizierten Produkten an.

b. In 0,05 M NaOH in Gegenwart von Borhydrid. 100 mg 7b, gelöst in 25 ml Dimethylglykol, wurden zu 25 ml 0,1 M NaOH, die 0,012 Mol NaBH<sub>4</sub> enthielt, gegossen. Nach einer Stunde wurde wie üblich aufgearbeitet. Das ölige Reaktionsprodukt bestand aus 19 und 26 (zusammen 87 mg); Trennung durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HF<sub>254</sub>, Aceton-Hexan 1:3). Das 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-(2-methoxyphenoxy)-propan (19)<sup>38</sup> fiel als farbloses Öl an (53 mg). Aus 19 wurde mit Diazomethan in Methanol-Äther das 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(2-methoxyphenoxy)-propan (20)<sup>38b</sup> erhalten; unregelmässige Prismen aus Äther-Hexan, Schmp. 51–53°. NMR (15 % in CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ -Werte: 1,31 (3) d, H <sub>$\gamma$</sub> ; 2,82 (1) dd, H <sub>$\alpha_1$</sub> ; 3,05 (1) dd, H <sub>$\alpha_2$</sub> ; 3,83 (9) s, 3 OCH<sub>3</sub>; 4,51 (1) m, H <sub>$\beta$</sub> ; 6,73–6,97 (7) m, H<sub>ar</sub>.  $J_{\alpha_1\alpha_2}$ =14,4 Hz;  $J_{\alpha_1\beta}$ =6,9 Hz;  $J_{\alpha_2\beta}$ =6,1 Hz;  $J_{\beta\gamma}$ =6,3 Hz.

Mit dem Modell 8a wurde wie mit 7b verfahren. Aus dem öligen Reaktionsprodukt wurden durch präparative Dünnschicht (Aceton-Hexan 1:1, Kieselgel HF<sub>254</sub>) 33 mg 26 sowie 59 mg des 2-(2-Methoxyphenoxy)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propanols 21 als farbloses Öl isoliert. (Gef.: C 67,22; H 6,60. Ber. für C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (304,35): C 67,05; H 6,62.)

Diacetat 22 aus 21 mit Pyridin-Acetanhydrid. Farbloses Öl, Kp. 145°/0,001 Torr. (Gef.: C 64,94; H 6,35; OCH<sub>3</sub> 16,11. Ber. für C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> (388,42): C 64,94; H 6,23; OCH<sub>3</sub> 15,98.) NMR (15 % in CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ -Werte: 2,00 (3) s, C-OCOCH<sub>3</sub>; 2,26 (3) s, Ar-OCOCH<sub>3</sub>; 3,12 (1) dd, H <sub>$\alpha_1$</sub> ; 3,24 (1) dd, H <sub>$\alpha_2$</sub> ; 3,75 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 3,78 (3) s, OCH<sub>3</sub>; 4,24 (2) m, H <sub>$\gamma$</sub> ; 4,58 (1) m, H <sub>$\beta$</sub> ; 6,74–7,02 (7) m, H<sub>ar</sub>.  $J_{\alpha_1\alpha_2}$ =14,3 Hz;  $J_{\alpha_1\beta}$ =6,2 Hz;  $J_{\alpha_2\beta}$ =6,1 Hz;  $J_{\beta\gamma}$ =4,7 Hz.

c. Mit 1 M NaOH in 50-proz. Äthanol. Nach 1-stündigem Aufbewahren von 7b in 1 M NaOH (Äthanol-H<sub>2</sub>O 1:1) wurde neben 26 als Hauptprodukt das 1-Äthoxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-(2-methoxy-phenoxy)-propan (23) als Gemisch der Diastereomeren erhalten. Weiters wurden geringe Mengen von 13 gebildet. Der  $\alpha$ -Äthyläther 23 fiel als farbloses Öl an. (Gef.: C 68,75; H 7,40; OCH<sub>3</sub> 28,33. Ber. für C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> (332,40): C 68,66; H 7,28; OCH<sub>3</sub> 28,01.)

d. Mit LiAlH<sub>4</sub> in Tetrahydrofuran. Eine Lösung von 365 mg 11b in 50 ml THF wurde mit 0,5 g LiAlH<sub>4</sub> versetzt und 5 Stunden auf 50–55° erwärmt. Nach Zugabe von H<sub>2</sub>O und Trockeneis wurde wie üblich aufgearbeitet. Das ölige Reduktionsprodukt wurde im Hochvakuum destilliert. Neben 26 wurden 210 mg 19 erhalten, Kp. 120°/0,001 Torr.

## 2. p-Methoxybenzyl-aryläther

a. In 0,5 M NaOH in Dioxan-H<sub>2</sub>O 1:1. Die Verbindungen 9a, 9b, 10a und 10b (je ca. 50 mg) wurden in 0,5 M NaOH (Dioxan-H<sub>2</sub>O 1:1) gelöst und 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Aus der alkalischen Lösung wurden sie nach Ansäuern mit CO<sub>2</sub> durch Ausschütteln mit CHCl<sub>3</sub> unverändert zurückgewonnen. In einem Fall (9a) wurde das Protonenresonanzspektrum des zurückgewonnenen Benzyl-aryläthers aufgenommen; es zeigte, dass keine Isomerisierung stattgefunden hatte.

b. In 0,05 M NaOH in Gegenwart von Borhydrid. Verfahrensweise wie für 7b beschrieben. Die untersuchten Benzyl-aryläther (9a und 10a) wurden unverändert zurückgewonnen.

c. Alkalikochung. Eine Lösung von 20 mg 9a in 2 ml 0,5 M NaOH (Dioxan-H<sub>2</sub>O 1:1) wurde in einem Stahlautoklaven auf 140° erwärmt (3 Stunden). Das Ausgangsmaterial wurde nach Aufarbeitung unverändert zurückerhalten. Ein mit dem Modell 10a unter den gleichen Bedingungen durchgeführter Versuch lieferte ebenfalls Ausgangsmaterial zurück, das nur geringfügig (Dünnschicht) verunreinigt war. Bei einer Kochungstemperatur von 170° wurde 9a kaum angegriffen (Dünnschicht). Das Dünnschichtchromatogramm der Alkalikochung vom 10a bei 170° zeigte mehrere phenolische Abbauprodukte neben Ausgangsmaterial. Durch Gaschromatographie konnten Guajakol und 26 nachgewiesen werden.

Gaschromatographie. Gerät: Perkin-Elmer Modell 900. Trennsäule: aus rostfreiem Stahl, 2 m lang, 0,3 cm äußerer Durchmesser. Trägermaterial: Chromosorb G, gewaschen mit Säure, behandelt mit Dimethyl-dichlorsilan. Stationäre Phase: Castorwax, 5 Gew.-% des Trägermaterials. Arbeitstemperaturen: Injektor 230°, Trennsäule 170°. Trägergas: N<sub>2</sub>; Strömungsgeschw. 25 ml/Min. Retentionszeiten (Min): Guajakol, 4,7; 26, 15,5.

Dünnschichtchromatographie. R<sub>F</sub>-Werte auf Kieselgel HF<sub>254</sub> (Verbindung, R<sub>F</sub>-Wert in Aceton-Hexan 1:2, R<sub>F</sub>-Wert in Aceton-Hexan 1:1): 7, 0,25, 0,48; 8, 0,15, 0,36; 9, 0,31, 0,52; 10, 0,20, 0,40; 13, 0,16, 0,37; 14, 0,06, 0,20; 15, 0,20, 0,40; 16, 0,08, 0,24; 19, 0,27, 0,47; 21, 0,11, 0,31; 26, 0,40, 0,54; 31, 0,09, 0,28; 36, 0,24, 0,45; Guajakol, 0,37, 0,52. Diastereomere Paare trennten nicht auf. R<sub>F</sub>-Werte auf Kieselgel G, Benzol-Essigester 4:1: 5, 0,47; 26, 0,58; 27, 0,09; 29, 0,39; 42, 0,22. Sprühreagentien: diazotierte Sulfanilsäure in 1 % Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; Formalin (40 %) – H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1:9. Erwärmen auf 80–120°.

Kernresonanzspektren. Aufgenommen bei Raumtemperatur mit einem Varian A–60 (60 MHz) Spektrometer. Tetramethylsilan als innerer Standard. Die Vorzeichen der Kopplungskonstanten wurden nicht ermittelt. Die chemische Verschiebung der Methyl- und Methylenprotonen der Propylreste (Ar–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>) entspricht den Mittelpunkten (nicht den Schwerpunkten) des jeweiligen Multipletts.

Die Analysen wurden unter Leitung von Dr. J. Zak am Mikroanalytischen Laboratorium am Inst. f. physik. Chemie d. Univ. Wien ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. E. Adler sind wir für wertvolle Diskussionen zu Dank verpflichtet. Herrn Dr. A. Wallis danken wir für Anregungen bezüglich der Kernresonanzspektren, Herrn Ing. H. Gaber und Frau Ing. G. Karlsson für experimentelle Mitarbeit.

## LITERATUR

1. Freudenberg, K., Harkin, J. M. und Werner, H.-K. *Chem. Ber.* **97** (1964) 909.
2. Adler, E., Miksche, G. E. und Johansson, B. *Holzforschung* **22** (1968) 171.
3. Freudenberg, K. und Friedmann, M. *Chem. Ber.* **93** (1960) 2138.
4. Adler, E., Pepper, J. M. und Eriksoo, E. *Ind. Eng. Chem.* **49** (1957) 1391; Lundquist, K. *Acta Chem. Scand.* **24** (1970) 889; Larsson, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand. In Vorbereitung*.
5. Freudenberg, K. *Science* **148** (1964) 595; *Holzforschung* **18** (1964) 3; Freudenberg, K. und Neish, A. C. *Constitution and Biosynthesis of Lignin*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1968.
6. Lindgren, B. *Acta Chem. Scand.* **17** (1963) 2199.
7. Adler, E., Lundquist, K. und Miksche, G. E. *Advan. Chem. Ser.* **59** (1966) 22.
8. Freudenberg, K. und Werner, H.-K. *Chem. Ber.* **97** (1964) 579.
9. Dalrymple, D. L., Kruger, T. L. und White W. N. In Patai, E. *The Chemistry of the Ether Linkage*, Interscience, London 1967, S. 617 ff.
10. Larsson, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **25** (1971) 647.
11. Filar, L. J. und Winstein, S. *Tetrahedron Letters* **1960** 9.
12. a. Gierer, J. und Norén, I. *Acta Chem. Scand.* **16** (1962) 1713, 1976; b. Adler, E., Becker, H.-D., Ishihara, T. und Stamvik, A. *Holzforschung* **20** (1966) 3.
13. Adler, E., Falkehag, I., Marton, J. und Halvarson, H. *Acta Chem. Scand.* **18** (1964) 1313.
14. Pearl, I. A. *J. Am. Chem. Soc.* **68** (1946) 429; Hästbacka, K. *Soc. Sci. Fennica Commentationes Phy. Math.* **26** (1961) Nr. 4.
15. Brunow, G. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand. Im Druck*.
16. Gierer, J., Lenz, B., Norén, I. und Söderberg, S. *Tappi* **47** (1964) 233.
17. Adler, E., Hernestam, S. und Walldén, I. *Svensk Papperstid.* **61** (1958) 642.
18. Adler, E. und Lundquist, K. *Acta Chem. Scand.* **17** (1963) 13.
19. Freudenberg, K. und Hübner, H. H. *Chem. Ber.* **85** (1952) 1181.
20. Adler, E., Marton, J. und Falkehag, I. *Acta Chem. Scand.* **18** (1964) 1311.
21. Miksche, G. E. *Unveröffentlicht*.
22. Adler, E. und Stenemur, B. *Chem. Ber.* **89** (1956) 291.
23. Larsson, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **23** (1969) 3337.
24. Schmid, G. H. *Can. J. Chem.* **46** (1968) 3415.
25. Kingsbury, C. A. und Best, D. C. *J. Org. Chem.* **32** (1967) 6; Kingsbury, C. A. und Thornton, W. B. *Ibid.* **31** (1966) 1000; Jackman, L. M. und Sternhell, S. *Applications of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry*, 2. Aufl., Pergamon, Oxford 1969, S. 292.
26. Cramer, A. B. und Hibbert, H. *J. Am. Chem. Soc.* **61** (1939) 2204.
27. Adler, E. und Gustafsson, B. *Acta Chem. Scand.* **17** (1963) 27.
28. Miksche, G. E., Gratzl, J. und Fried-Matzka, M. *Acta Chem. Scand.* **20** (1966) 1038.
29. Barbieux, M. und Martin, R. H. *Tetrahedron Letters* **1965** 2929.
30. Ludwig, C. H., Nist, B. J. und McCarthy, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 1186.
31. Hedlund, K. Diss., Göteborg 1971.
32. Adler, E., Delin, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **20** (1966) 1038.
33. Larsson, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **23** (1969) 917.
34. Augstein, J., Austin, W. C., Boscott, B. J., Green, S. M. und Worthing, C. R. *J. Med. Chem.* **8** (1965) 356.
35. Adler, E., Lindgren, B. O. und Saedén, U. *Svensk Papperstid.* **55** (1952) 245.
36. von Euler, H., Adler, E. und Friedmann, D. *Arkiv Kemi* **B 13** (1939) Nr. 12.
37. Halvarson, H., Diss., Göteborg 1968.
38. a. Johansson, B. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **23** (1969) 924; b. Sundholm, F. *Acta Chem. Scand.* **22** (1968) 854.

Eingegangen am 21. April 1971.