

Gaschromatographische Analyse von Ligninoxidations- produkten. VI.* 4,4-Bis-aryloxy-cyclohexa-2,5- dionstrukturen im Lignin

SAM LARSSON und GERHARD E. MIKSCHÉ

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

Unter den Produkten des oxydativen Abbaus (KMnO_4 bei pH 11–12 und H_2O_2 bei pH 9–10) von methyliertem Björkman-Lignin (Fichte) wurden geringe Mengen dreier weiterer Abbausäuren (3, 7 und 9) aufgefunden. Sie sind als Abbauprodukte von *p*-Chinonketalstrukturen (Typ 17) anzusehen.

Der Abbau von methyliertem Fichtenlignin (Björkman-Lignin aus *Picea abies*) mit KMnO_4 bei pH 11–12 führt zu einem Gemisch von Arylcarbon- und Arylglyoxylsäuren; die Oxydation der letzteren durch eine auf die Permanganatoxydation folgende Behandlung des Säuregemisches mit H_2O_2 bei pH 9–10 ergibt die entsprechenden Arylcarbonsäuren.^{1a-c,6} Die bei diesem zweistufigen Abbau des Lignins gebildeten Säuren sind durch Oxydation der C-Kernsubstituenten der aromatischen Ringe des Lignins bis zu den Carboxylgruppen entstanden und spiegeln solcherart die Substitution dieser Ringe im Lignin wider; aus den Ausbeuten an den wichtigsten Abbausäuren können Schlüsse auf die Frequenz der entsprechenden Strukturtypen im Lignin gezogen werden.^{1a,2} Von den bisher nachgewiesenen 37 Abbausäuren waren etwa 20 schon früher beim Abbau von methyliertem und alkalisch aufgeschlossenen Fichtenholz erhalten worden.^{3a-c}

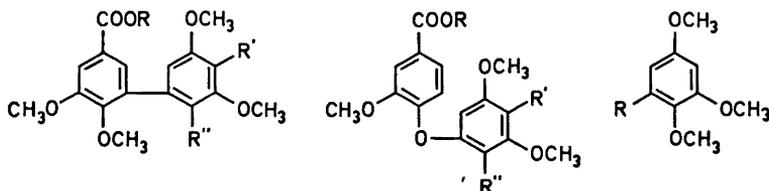
In der vorliegenden Arbeit soll über den Nachweis dreier weiterer Abbausäuren (3, 7 und 9) aus methyliertem Björkman-Lignin (Fichte) berichtet werden, die als Abbauprodukte von ursprünglich im Lignin vorliegenden 4,4-Bis-aryloxy-cyclohexa-2,5-dionstrukturen (Typ 17) anzusehen sind.

Wie bereits früher ausführlich beschrieben, wurden die Abbausäuren als Methylester (aus ersteren mit Diazomethan in Methanol-Äther) aufgetrennt und nachgewiesen.^{1b} Eine Grobtrennung des Gemisches der Methylester durch

* V. Mitteilung siehe Lit. 1e.

Säulenchromatographie ergab eine Anzahl von Fraktionen, die einzeln in einem Gaschromatograph-Massenspektrometer untersucht wurden. Der Nachweis der Methylester erfolgte durch Vergleich der Massenspektren mit den Spektren von synthetisch erhaltenen Methylestern.

Bei der Analyse der Fraktion 40 aus der Säulenchromatographie (siehe Lit. 1b, S. 921) im Gaschromatograph-Massenspektrometer wurde eine Spitze mit der Retentionszeit von 0,55 (bezogen auf 5,5'-Dehydro-diveratramsäure-dimethylester) registriert, die aufgrund des Massenspektrums von einem Gemisch zweier Methylester der Massen 362 (Hauptmenge) und 348 herrührte. Zunächst wurden diesen Verbindungen die Strukturen 2 und 6 zugeschrieben. Die dem Ester 2 ($M=362$) entsprechende Pentamethoxy-biphenyl-carbonsäure 1 sollte das Abbauprodukt einer durch (4_s,6)-Radikalpaarung* gebildeten 2,6-Dimethoxy-4-(1-hydroxyalkyl)-4-(2-hydroxy-3-methoxy-5-alkylaryl)-cyclohexa-2,5-dienonstruktur darstellen. Die Säure 1 wäre ein »Syringyl-analoges« der bereits bekannten 3',4',5,6-Tetramethoxy-biphenyl-3-carbonsäure,^{1b} ein Abbauprodukt der durch (4,6)-Radikalpaarung entstandenen Cyclohexa-2,5-dienonstrukturen des Fichtenlignins. Ähnlich wurde für die unbekannte Verbindung der Masse 348 zunächst die Struktur eines 2,3',4',5'-Tetramethoxy-diphenyläther-4-carbonsäure-methylesters (6) angenommen. Die entsprechende Säure (5) wäre das Abbauprodukt einer hypothetischen, durch (O,4_s)-Radikalkopplung entstandenen Vorstufe (vergl. Abbausäuren 32–34 in Lit. 1c). Zur Prüfung dieser Strukturannahmen wurden die Ester 2 und 6 synthetisch dargestellt und gaschromatographisch-massenspektrometrisch mit den Abbauprodukten der Massen 362 bzw. 348 verglichen. Es stellte sich dabei heraus, dass die Abbauprodukte mit den synthetischen Vergleichssubstanzen 2 bzw. 6 nicht identisch waren.



1 R = H, R' = OCH₃, R'' = H

2 R = CH₃, R' = OCH₃, R'' = H

3 R = H, R' = H, R'' = OCH₃

4 R = CH₃, R' = H, R'' = OCH₃

5 R = H, R' = OCH₃, R'' = H

6 R = CH₃, R' = OCH₃, R'' = H

7 R = H, R' = H, R'' = OCH₃

8 R = CH₃, R' = H, R'' = OCH₃

9 R = COOH

10 R = COOCH₃

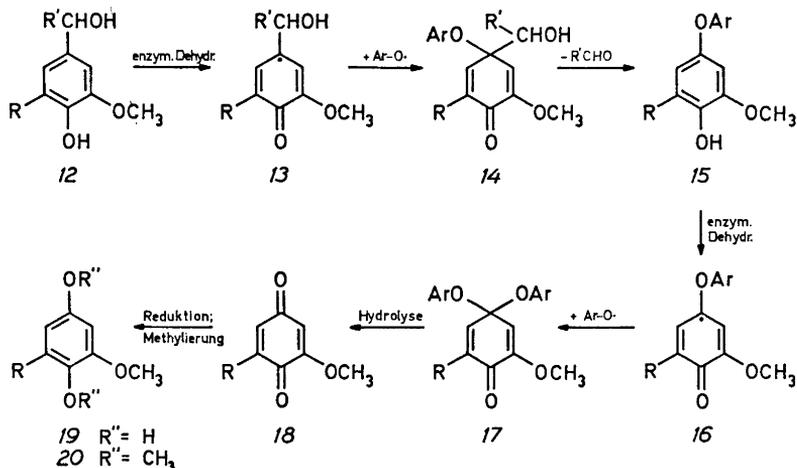
11 R = H

Die Massenspektren der beiden neuen Abbauprodukte gaben den Hinweis, dass es sich bei diesen Produkten um Substitutionsisomere der Ester 2 und 6 handeln sollte. Durch Synthese und Vergleich der Massenspektren konnte dann bewiesen werden, dass den beiden Methylestern aus Fichtenlignin die Strukturen eines 2',3',5,5',6-Pentamethoxy-biphenyl-3-carbonsäure-methylesters (4, $M=362$) und eines 2,2'3',5'-Tetramethoxy-diphenyläther-4-carbonsäure-methylesters (8, $M=348$) zukommen. In den Methylestern 4 und 8 ist

* Zur Bezeichnungsweise siehe Lit. 1b, S. 918.

der dreifach durch Methoxygruppen substituierte Kern durch eine Biphenyl-(4) oder Diphenylätherbindung (8) an den anderen Ring gebunden. Der Methoxylsubstituent in 5'-Stellung ist offensichtlich an die Stelle der C₃-Seitenkette einer ursprünglich vorliegenden Guajacylpropaneinheit getreten.

Als Vorläufer der Trimethoxyphenyl-gruppierung der Säuren 3 und 7 konnten somit Strukturen im Lignin inbetracht gezogen werden, die anstelle der C₃-Seitenkette eine Sauerstofffunktion besitzen. Die Entstehung solcher Strukturen bei der Ligninbildung lässt sich in folgender Weise verstehen.



Es ist bekannt, dass die Kopplung eines durch Oxydation eines *p*-Hydroxybenzylalkohols (12) gebildeten Phenoxyradikals (Typ 13) in 4-Position zu einer 4,4-disubstituierten Cyclohexa-2,5-dienonstruktur (Typ 14) führt, die den 4-(1-Hydroxyalkyl)-rest spontan als Aldehyd abspaltet.^{4,5} So entsteht z.B. durch (O,4)-Kopplung eine 4-(1-Hydroxyalkyl)-4-phenoxy-2,5-cyclohexadienonstruktur (Typ 14), aus der die Seitenkette unter Bildung eines 4-Aryloxyphenols (15) eliminiert wird. Mehrere, dem Strukturtyp 15 entsprechende Abbausäuren sind als Produkte des oxydativen Abbaus von methyliertem Fichtenlignin aufgefunden worden.^{1c,3b} Das 4-Aryloxyphenol 15 trägt bereits eine Sauerstofffunktion anstelle der ursprünglichen C₃-Seitenkette.

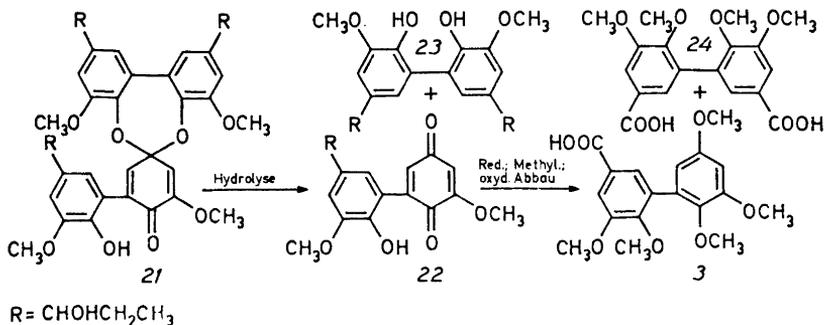
Die hydrolytische Spaltung der Diarylätherbindung in Strukturen vom Typ 15 würde zu Vorstufen der Abbausäuren 3 und 7 führen, ist aber bei den hier angewandten Bedingungen aufgrund der Stabilität der Diphenylätherbindung in solchen Strukturen auszuschließen; sie kann daher nicht zur Erklärung der Bildung von 3 und 7 beim oxydativen Abbau herangezogen werden. So wurden beispielsweise bei der Behandlung von 4,4'-Dimethoxy-diphenyläther mit 48-proz. HBr in Acetanhydrid wohl die Alkylarylätherbindungen, nicht aber die Diphenylätherbindung gespalten.⁶ Auch beim 6-stündigen Erhitzen des 4-Hydroxy-4'-methyl-diphenyläthers mit 2 M NaOH auf 100° konnte keine Spaltung der Diphenylätherbindung beobachtet werden.⁷

Es soll an dieser Stelle auf die Isolierung^{3b} von 1,2,4-Trimethoxy-benzol (11) aus dem Gemisch der Produkte der Permanganatoxydation von alkalisch aufgeschlossenem, methyliertem Holzmehl (Fichte) hingewiesen werden. Die Bildung von 11 ist von Freuden-

berg und Chen^{3b} auf eine hydrolytische Spaltung eines Teiles der Diarylätherstrukturen vom Typ 15 beim alkalischen Holzaufschluss zurückgeführt worden; das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Ligninpräparat wurde jedoch keinem derartigen Aufschluss unterworfen.

Eine Dehydrierung der phenolischen Hydroxylgruppe der *p*-Hydroxydiphenylätherstruktur 15 liefert das Phenoxyradikal 16; die (O,4)-Kopplung dieses Radikals mit einem weiteren Phenoxyradikal führt zu einer 4,4-Bisaryloxy-cyclohexa-2,5-dienonstruktur (17). Das Chinonketal 17 sollte leicht zum entsprechenden Chinon (Typ 18) hydrolysiert werden (s.u.). Die Sauerstofffunktionen der Chinonstruktur 18 nehmen dieselben Positionen ein wie die Methoxygruppen der Trimethoxyphenylgruppe der Abbausäuren 3 (R=Aryl) und 7 (R=Aroxy). Es wäre schliesslich anzunehmen, dass die Chinonstrukturen vom Typ 18 einer Reduktion zu den entsprechenden Hydrochinonstrukturen (Typ 19) unterliegen. Die letzteren würden nach Methylierung zu Methyläthern vom Typ 20 und oxydativem Abbau die Säuren 3 und 7 liefern.

Eine Modellverbindung für den Strukturtyp 17, das cyclische Ketal 21, ist kürzlich als Produkt der enzymatischen Dehydrierung von 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-propanol erhalten worden.⁵ Das Dioxepin 21 wird durch verdünnte Essigsäure bei Raumtemperatur in das Chinon 22 (Modell für den Strukturtyp 18) und das Biphenyl 23 gespalten; daneben entstehen weitere, nicht charakterisierte Spaltprodukte.⁵ Reduktion des *p*-Chinons 22 sollte das entsprechende Hydrochinon (Modell für den Strukturtyp 19) und dessen Methylierungsprodukt (Typ 20) beim oxydativen Abbau die Monocarbonsäure 3 geben. Diese Reaktionsfolge wurde, ausgehend von Dioxepin 21, durchgeführt. Hydrolytische Spaltung der Ketalgruppierung mit verdünnter Essigsäure, gefolgt von Borhydridreduktion, Methylierung und oxydativem Abbau lieferte neben 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure (24) die erwartete Biphenylmonocarbonsäure 3.



Auch im Fichtenlignin ist die Reduktion von etwa vorhandenen oder bei einer milden Hydrolyse entstandenen Chinonstrukturen des Typs 18 die Vorbedingung für die Bildung von 3 und 7 aus solchen Strukturen. Die Bildung von Chinonstrukturen (18) durch Hydrolyse von Chinonketalstrukturen (17) könnte schon durch den schwach sauren Zellsaft der Pflanze bewirkt werden;

mit Sicherheit erfolgt sie aber bei der Isolierung des Björkman-Ligninpräparates⁸ (Umfällen mit wässr. Essigsäure). Der Methylierung und dem oxydativen Abbau ging jedoch kein Reduktionsschritt voraus. Falls die Abbausäuren 3 und 7 aus Strukturen vom Typ 18 entstanden sind, muss eine, vielleicht bereits im Holz erfolgende, Reduktion der Chinonstrukturen durch reduzierende Gruppierungen im Lignin inbetracht gezogen werden.

Die Abbausäuren 3 und 7 entstanden beim oxydativen Abbau von methyliertem Björkman-Lignin in nur sehr geringen Mengen (zusammen < 0,1 % des Gewichts sämtlicher Abbausäuren). Dies kann jedoch nicht darauf beruhen, dass die Reduktion 18 → 19 wegen unzureichender Reduktionskapazität des Björkman-Lignins unvollständig war, denn die Ausbeuten an den Säuren 3 und 7 erhöhten sich nicht merklich, wenn das Lignin vor Methylierung und Abbau einer Behandlung mit Natriumborhydrid unterworfen wurde. Es wurde auch gezeigt, dass aus dem Dioxepin 21 in Gegenwart von Björkman-Lignin (Fichte) nach Behandeln mit verdünnter Essigsäure, Methylierung und oxydativem Abbau die Abbausäure 3 in einer Menge entstand, die erheblich (mehr als 100-fach) grösser war als die aus dem zugesetzten Björkman-Lignin erwartete. In einem Parallelversuch ohne Zusatz von Björkman-Lignin liess sich keine Bildung von 3 feststellen. Diese Versuche stützen die Annahme, dass Chinonstrukturen vom Typ 18 durch reduzierende Gruppen im Björkman-Lignin in die entsprechenden Hydrochinonstrukturen (19) umgewandelt werden.

In den Fraktionen 28 und 29 aus der Säulenchromatographie der Methylester der Abbausäuren (s. Lit. 1b, S. 921) wurde die 2,3,5-Trimethoxy-benzoesäure (9) als Methylester (10) neu aufgefunden; sie ist ebenfalls als Abbauprodukt von *p*-Chinonketalstrukturen des Typs 17 (R=C) anzusehen. Wie schon erwähnt, wurde von Freudenberg und Chen das 1,2,4-Trimethoxybenzol (11) nach Oxydation von alkalisch aufgeschlossenem, methyliertem Fichtenholz mit KMnO₄ erhalten; seine Bildung ist durch hydrolytische Spaltung von *p*-Hydroxy-diphenylätherstrukturen (Typ 15) erklärt worden.^{3b} Aufgrund des voranstehend gesagten ist es jedoch möglich, dass ein Teil des Trimethoxybenzols 11 von Strukturen des Typs 17 (R=H) herrührt.

Die vorliegenden Befunde sprechen für das Vorkommen von *p*-Chinonketalstrukturen des Typs 17 bzw. aus diesen entstandenen Chinonstrukturen des Typs 18 oder Hydrochinonstrukturen des Typs 19 im Fichtenlignin; deren Frequenz ist jedoch sicher sehr gering. Darauf weisen auch Versuche von Lundquist und Ericsson hin.⁹ Diese Autoren untersuchten die Bildung von Methanol bei der Acidolyse (0,2 M HCl in Dioxan – H₂O 9 : 1, Rückfluss) von Björkman-Lignin (Fichte); nach einer Acidolysendauer von 4 Stunden waren nur 0,018 Mol Methanol per Methoxyl entstanden. Under den gleichen Bedingungen gab das Dioxepin 21 0,9 Mol Methanol, aber auch aus mehreren anderen methoxylhaltigen, chinoiden Modellverbindungen wurde Methanol in wechselnden Mengen gebildet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Abbauversuche

Oxydativer Abbau. Auftrennung des Gemisches der Methylester der Abbausäuren. Gaschromatographie-Massenspektroskopie. Siehe exp. Teil der 2. Mitteilung dieser Reihe.^{1b}

Die Ester **4** und **8** wurden in der Fraktion **40**, der Ester **10** in den Fraktionen **28** und **29** aus der Säulenchromatographie aufgefunden.

Gaschromatographie.^{1b,c} *Relative Retentionszeiten:* **2**, 0,73; **4**, 0,56; **6**, 0,55; **8**, 0,56 (alle relativ zu 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure-dimethylester). **10**, 0,49 (relativ zu Isohemipin-säure-dimethylester).

Abbau des Dioxepins 21. Eine Lösung von 25,9 mg des Dioxepins **21**⁵ in 10 ml Eisessig wurde mit 10 ml H₂O verdünnt und 24 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockene gebracht, der Rückstand in 5 ml Methylcellosolve gelöst und mit einer Lösung von 50 mg NaBH₄ in 5 ml 1-proz. Sodalösung versetzt. Nach 6 Stunden wurde das Reaktionsprodukt unter Stickstoff mit Dimethylsulfat und Natronlauge methyliert. Der oxydative Abbau des nicht weiter gereinigten Reaktionsproduktes ergab Isohemipinsäure, 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure (**24**) und die Biphenyl-monocarbonsäure **3** (gaschromatographisch als Methylester nachgewiesen).

Ein ebenso ausgeführter Versuch, bei dem aber die Borhydridreduktion unterblieb, ergab nur Isohemipinsäure und **24**; **3** konnte nicht nachgewiesen werden.

Eine Lösung von 11,6 mg Dioxepin **21** und 205 mg Björkman-Lignin (Fichte) in 20 ml 50-proz. Essigsäure wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Methylierung und oxydativer Abbau ergaben neben 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure (**24**) und den übrigen, aus methyliertem Fichtenlignin entstehenden Abbausäuren, 0,5 mg der Abbausäure **3** (als Methylester **4** gaschromatographisch bestimmt).

Eine Wiederholung des voranstehenden Versuchs, jedoch ohne Zusatz von **21**, führte zu einem Gemisch der Abbausäuren, in dem die Anwesenheit der Säure **3** aufgrund ihrer geringen Menge (< 0,1 % vom Gew. der Abbausäuren) nicht unmittelbar aus dem Gaschromatogramm der Methylester zu erkennen war. Sie trat erst nach Vorfraktionierung des Gemisches der Methylester durch Säulenchromatographie^{1b} im Gaschromatogramm als deutlich erkennbare Spitze hervor.

Synthesen

5-Brom-3-methoxy-brenzcatechin. Die Substanz wurde in Anlehnung an die Vorschrift zur Darstellung von 3-Methoxy-brenzcatechin¹⁰ erhalten. Eine Aufschlammung von 23,1 g 5-Brom-2-hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd¹¹ in 25 ml Wasser und 50 ml 2 M NaOH wurde unter Umrühren im Laufe einer Stunde mit 75 ml einer 6-proz. wässrigen Lösung von H₂O₂ versetzt (Stickstoffatmosphäre). Durch Kühlung des Kolbens wurde ein Ansteigen der Reaktionstemperatur über 50° verhindert. Die Reaktionslösung wurde mit Natriumbisulfat versetzt und die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Nach Umlösen aus Methanol-H₂O wurden 19,1 g des 5-Brom-3-methoxy-brenzcatechins erhalten; Schmp. 74–76° nach Umkristallisieren aus Essigester–Hexan. (Gef.: C 38,21; H 3,17; Br 36,80. Ber. für C₇H₇O₃Br (219,049): C 38,38; H 3,22; Br 36,48.)

5-Brom-pyrogallol-trimethyläther. Wurde aus 5-Brom-3-methoxy-brenzcatechin mit Dimethylsulfat–Natronlauge erhalten. Schmp. 77–79° (Hexan); Lit.¹² Schmp. 78°.

3',4',5,5',6-Pentamethoxy-biphenyl-3-carbonsäure (1). Ein Gemisch von 5 g 5-Brom-pyrogallol-trimethyläther, 3 g 5-Brom-veratrumsäure-methylester¹³ und 10 g aktivierter Cu-Bronze¹⁴ wurde unter Stickstoff 4 Stunden auf 225° erhitzt. Das durch Extrahieren mit Essigester erhaltene Rohprodukt wurde im Kugelrohr destilliert. Die bei ca. 165°/3 × 10⁻² Torr übergehende Fraktion (0,58 g) wurde mit 1 M KOH in Methanol verseift. Aus Benzol kristallisierte zunächst die 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure, nach Zugabe von Cyclohexan zur Mutterlauge die Biphenylcarbonsäure **1**. Farblose Kristalle vom Schmp. 169–171°; Umwandlung bei 155°. NMR (60 MHz, 10-proz. Lösung in CDCl₃, Tetramethylsilan als innerer Standard). δ -Werte: 3,70 (3) s, OCH₃; 3,90 (9) s, 3 OCH₃; 3,97 (3) s, OCH₃; 6,76 (2) s, H₂' und H₆'; 7,52 (1) d, H₂ oder H₄; 7,74 (1) d, H₂ oder H₄. $J_{2,4} = 1,9$ Hz. (Gef.: C 61,87; H 5,70; OCH₃ 44,08. Ber. für C₁₈H₂₀O₇ (348,36): C 62,06; H 5,79; OCH₃ 44,54.)

3',4',5,5',6-Pentamethoxy-biphenyl-3-carbonsäure-methylester (2). Aus **1** mit Diazomethan in Methanol–Äther. Farblose Kristalle vom Schmp. 127–128° aus Äther–Pentan. Für das Molekülion von **2** wurde eine Masse von 362,1399 gefunden (ber. für C₁₉H₂₀O₇: M = 362,1365).

2',3',5,5',6-Pentamethoxy-biphenyl-3-carbonsäure (3). Ein Gemisch, bestehend aus 7,4 g 6-Brom-1,2,4-trimethoxy-benzol,¹⁵ 2,75 g 5-Brom-veratrumsäure-methylester¹³

und 15 g Cu-Bronze, wurde unter Stickstoff 6 Stunden auf 240° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Essigester ausgezogen und der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand im Kugelrohr destilliert. Die bei 160–190°/3 × 10⁻² Torr übergehende Fraktion wurde mit methanolischer KOH verseift. Aus Methanol kristallisierte zunächst die 5,5'-Dehydro-diveratrumsäure, nach Zugabe von Wasser zur Mutterlauge die Biphenyl-carbonsäure 3. Nach Umkristallisieren aus Methanol wurden 0,5 g der Säure 3 vom Schmp. 158–160° erhalten; Umwandlung bei 135°. (Gef.: C 61,90; H 5,81; OCH₃ 44,60. Ber. für C₁₈H₂₀O₇ (348,36): C 62,06; H 5,79; OCH₃ 44,54.)

2',3',5,5',6-Pentamethoxy-biphenyl-carbonsäure-methylester (4). Aus 3 mit Diazomethan in Methanol–Äther. Farblose Kristalle vom Schmp. 84–86° aus Äther–Isooctan. (Gef.: C 62,98; H 6,23; OCH₃ 51,29. Ber. für C₁₉H₂₂O₇ (362,39): C 62,97; H 6,12; OCH₃ 51,38.) NMR (60 MHz, 10-proz. Lösung in CDCl₃, TMS als innerer Standard). δ -Werte: 3,56 (3) s, OCH₃; 3,73 (3) s, OCH₃; 3,75 (3) s, OCH₃; 3,87 (6) s, 2 OCH₃; 3,94 (3) s, OCH₃; 6,32 (1) d, H_{4'} oder H_{6'}; 6,52 (1) d, H_{4'} oder H_{6'}; 7,59 (2) s, H₂ und H₄. $J_{4',6'} = 2,9$ Hz.

2',3',4',5'-Tetramethoxy-diphenyläther-4-carbonsäure-methylester (6). Ein Gemisch, bestehend aus 5 g 5-Brom-pyrogallol-trimethyläther, 4,4 g des Kaliumsalzes von Vanillinsäure-methylester^{1c} und 1,3 g Cu-Bronze, wurde 6 Stunden unter N₂ auf 180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Essigester ausgelaugt und die Essigesterlösung mit verd. NaOH gewaschen. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde in Methanol mit Aktivkohle kurz am Rückfluss gekocht. Farblose Nadeln aus wässr. Methanol, Schmp. 117,5–118,5°. Die exakte Massenbestimmung gab für das Molekülion den Wert M = 348,1203 (ber. für C₁₈H₂₀O₇; M = 348,1209). NMR (60 MHz, 10% in CDCl₃, TMS als innerer Standard). δ -Werte: 3,78 (6) s, 2 OCH₃; 3,82 (3) s, OCH₃; 3,90 (3) s, OCH₃; 3,94 (3) s, OCH₃; 6,27 (2) s, H_{2'} und H_{6'}; 6,88 (1) m, H₅; 7,58 (1) m, H_{5'}; 7,65 (1) m, H₃. Die Protonen H₃, H₅ und H₆ zeigen ein ABX-Spektrum; $J_{5,6} \approx 8$ Hz, $J_{3,5} \approx 0$ Hz, $J_{3,6} \approx 2$ Hz. (Gef.: C 62,03; H 5,74; OCH₃ 44,75. Ber. für C₁₈H₂₀O₇ (348,36): C 62,06; H 5,79; OCH₃ 44,54.)

2',3',4',5'-Tetramethoxy-diphenyläther-4-carbonsäure (5). Durch Verseifen von 6 mit methanolischer KOH. Farblose Schuppen vom Schmp. 198–200° aus Methanol. (Gef.: C 61,17; H 5,33; OCH₃ 37,02. Ber. für C₁₇H₁₈O₇ (334,33): C 61,07; H 5,43; OCH₃ 37,13.)

2,2',3',5'-Tetramethoxy-diphenyläther-4-carbonsäure (7). Es wurde wie bei der oben beschriebenen Darstellung von 6, aber mit 2,3,5-Trimethoxy-brombenzol anstelle von 5-Brom-pyrogallol-trimethyläther, verfahren. Der Rückstand des Essigesterextrakts wurde im Kugelrohr destilliert und die bei 160–190°/0,04 Torr übergehende Fraktion mit methanolischer KOH verseift. Die Säure 7 kristallisierte aus wässr. Methanol in farblosen Kristallen vom Schmp. 180–181,5°. (Gef.: C 61,02; H 5,47; OCH₃ 37,25. Ber. für C₁₇H₁₈O₇ (334,33): C 61,07; H 5,43; OCH₃ 37,13.) NMR (60 MHz, 10-proz. Lösung in CDCl₃, TMS als innerer Standard). δ -Werte: 3,71 (3) s, OCH₃; 3,75 (3) s, OCH₃; 3,86 (3) s, OCH₃; 3,96 (3) s, OCH₃; 6,14 (1) d, H_{4'} oder H_{6'}; 6,34 (1) d, H_{4'} oder H_{6'}; 6,77 (1) m, H₆; 7,62 (1) m, H₅; 7,68 (1) m, H₃. $J_{4',6'} = 2,9$ Hz. Die Protonen H₃, H₅ und H₆ zeigen ein ABX-Spektrum; $J_{3,5} \approx 2$ Hz, $J_{3,6} \approx 0$ Hz, $J_{5,6} \approx 8$ Hz.

2,2',3',5'-Tetramethoxy-diphenyläther-4-carbonsäure-methylester (8). Aus 7 mit Diazomethan in Methanol–Äther. Farbloses Öl; die Probe für die Elementaranalyse wurde im Kugelrohr destilliert. (Gef.: C 62,00; H 5,85; OCH₃ 44,49. Ber. für C₁₈H₂₀O₇ (348,36): C 62,06; H 5,97; OCH₃ 44,54.)

2,3,5-Trimethoxy-toluol. Wurde durch Reduktion von 2-Methoxy-6-methyl-*p*-chinon¹⁶ (letzteres aus 2-Methoxy-6-methyl-phenol und K-nitroso-disulfonat) mit NaBH₄ in Äthanol und Methylierung des so erhaltenen 2-Methoxy-6-methyl-hydrochinons mit Dimethylsulfat–NaOH dargestellt. Farbloses Öl; die Analysenprobe wurde im Kugelrohr destilliert und war gaschromatographisch einheitlich. (Gef.: C 65,88; H 7,71; OCH₃ 51,05. Ber. für C₁₀H₁₀O₃ (182,22): C 65,91; H 7,71; OCH₃ 51,09.)

2,3,5-Trimethoxy-benzoesäure (9). Entstand aus 2,3,5-Trimethoxy-toluol mit KMnO₄ in siedender Sodalösung. Farblose Kristalle vom Schmp. 101–102,5° aus Benzol–Isooctan (Lit.¹⁷ Schmp. 104°). Eine kleine Probe des 2,3,5-Trimethoxy-benzoesäure-methylesters (10) wurde aus 9 mit Diazomethan in Methanol–Äther dargestellt. Farbloses Öl, in Übereinstimmung mit Literaturangaben.¹⁷

Herrn Prof. Dr. E. Adler danken wir für wertvolle Diskussionen. Für die Ermöglichung der massenspektrometrischen Analyse (LKB 9000) sind wir Herrn Prof. Dr. E. von Sydow zu Dank verpflichtet.

Diese Arbeit wurde von der *Westvaco Corp.*, New York, unterstützt.

LITERATUR

1. a. Larsson, S. und Miksche, G. E. *Acta Chem. Scand.* **21** (1967) 1970; b. *Ibid.* **23** 917; c. *Ibid.* **23** (1969) 3337; d. *Ibid.* **25** (1971) 647; e. *Ibid.* **25** (1971) 673.
2. Erickson, M., Larsson, S. und Miksche, G. E. *In Vorbereitung.*
3. a. Freudenberg, K., Chen, C.-L. und Cardinale, G. *Chem. Ber.* **95** (1962) 2814; b. Freudenberg, K. und Chen, C.-L. *Ibid.* **100** (1967) 3683; c. Freudenberg, K. In Freudenberg, K. und Neish, A. C. *Constitution and Biosynthesis of Lignin*, Springer, Berlin – Heidelberg 1968.
4. Lundquist, K. und Miksche, G. E. *Tetrahedron Letters* **1965** 2131; Lundquist, K., Miksche, G. E., Ericsson, L. und Berndtson, L. *Ibid.* **1967** 4587.
5. Pew, J. C. und Connors, W. J. *J. Org. Chem.* **34** (1969) 580.
6. Lüttringhaus, H. und von Sääf, G. *Angew. Chem.* **51** (1938) 915.
7. Mayer, W., Fikentscher, R., Schmidt, J. und Schmidt, O. T. *Chem. Ber.* **93** (1960) 2761.
8. Björkman, A. *Svensk Papperstid.* **59** (1956) 477.
9. Lundquist, K. und Ericsson, L. *Acta Chem. Scand.* **25** (1971) 756.
10. Surrey, A. R. *Org. Syn. Coll. Vol.* **3** (1955) 759.
11. Davies, W. J. *Chem. Soc.* **1923** 1575.
12. Kohn, M. und Steiner, L. *J. Org. Chem.* **12** (1947) 30.
13. Whaley, W. H., Starker, L. und Meadow, M. J. *J. Org. Chem.* **18** (1953) 833.
14. Brewster, R. Q. und Groening, T. *Org. Syn. Coll. Vol.* **2** (1943) 446.
15. Dorn, H. W., Warren, W. H. und Bullock, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **61** (1939) 114.
16. Henrich, F. und Nachtigall, G. *Ber.* **36** (1903) 889.
17. Baker, W., Brown, N. C. und Scott, J. A. *J. Chem. Soc.* **1939** 1922.

Received September 22, 1971.