

Catechine und Hydroxy-flavandiole als Gerbstoffbildner

Von K. FREUDENBERG*

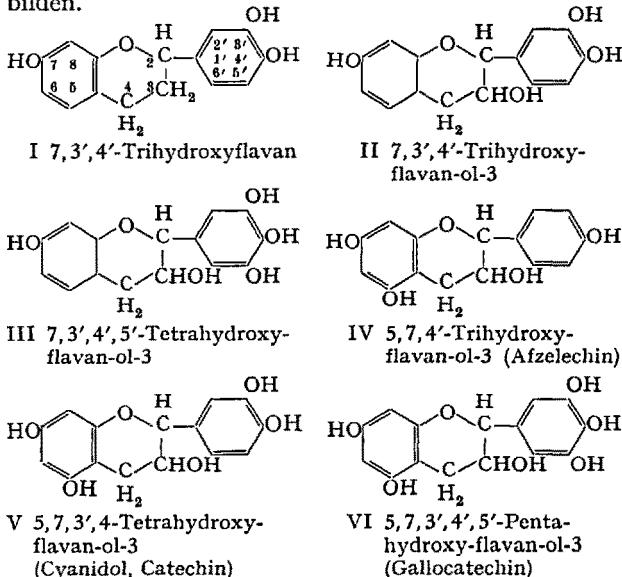
1. Catechine

Hundert Jahre hindurch beschränkte sich die Kenntnis der Catechinen auf das 1821 von F. RUNGE entdeckte Catechin selbst (V) und einige später als Stereoisomere erkannte¹ Varianten, die sich 1920 als Glieder der 5,7,3',4'-Tetrahydroxy-flavan-Gruppe herausstellten², der auch das Cyanidin angehört. Anfang der zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts sind die stereoiso-meren Catechinen getrennt und in eine Catechin- und eine Epicatechinreihe eingereiht worden¹. Im ganzen existieren vier optisch-aktive Formen und zwei Razemate, die sämtlich durch Umlagerung zugänglich gemacht worden sind. Demnach sind 2 Asymmetriezentren vorhanden. (+)-Catechin und (-)-Epicatechin sind in der Natur ungemein verbreitet. Ihr wichtigstes Vorkommen sind tropische Hölzer. Unter Catechinen werden Hydroxyflavanole-3 verstanden. Alle Hydroxyflavane, -flavanole, -flavandiole und -flavantrirole sind farblos.

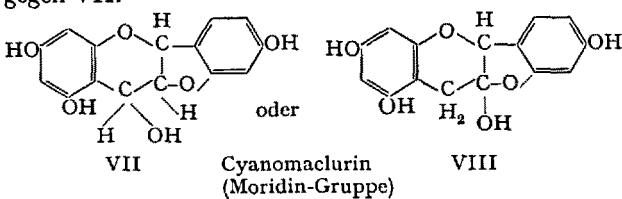
Erst in den letzten Jahrzehnten fanden sich weitere Catechine in der Natur: das Epigallocatechin (VI), das von Frau TSUJIMURA³ im Tee entdeckt wurde, sich dann aber in verschiedenen Pflanzenarten fand. Auch Gallocatechin (VI)^{4,5} tritt in der Natur auf. Weiterhin fand sich in dem Holz einer Afzelia das der Pelargonidinreihe angehörende Epiafzelein (IV)⁶ sowie in einer Acacia das 7,3',4',5'-Tetrahydroxy-flavanol-3 (III)⁷, das ein Verwandter des Robinetins ist. 7,3'4'-Trihydroxy-flavanol-3 (II)⁸ ist ein künstlicher Vertreter dieser Reihe.

Die Catechinen werden wie die übrigen Flavonoide zunächst geordnet nach der Zahl der phenolischen Hydroxyle im Ring A (links in den Formeln) und dann nach der Zahl der Hydroxyle im Ring B. Um der dringend nötigen und in Bearbeitung befindlichen Regelung der Nomenklatur der Flavonoide^{8a} nicht durch einen neuen Vorschlag vorzugreifen, benutzen wir eine

früher empfohlene⁹, von den Anthocyanidinen ausgehende Nomenklatur. Danach ist zum Beispiel Catechin (V) = Cyanidol-3 und folglich «Leukocyanidinhydrat» (XIV) = Cyanidol-3,4. Diese Bezeichnung hat nur vorläufigen Charakter. Die Bezeichnung Leuko-cyanidin oder Leukocyanidinhydrat für die Substanz XIV und entsprechende Bezeichnungen vermeiden wir, ebenso wie den Sammelnamen Leukoanthocyanidine für alle Substanzen, die mit Säuren Anthocyanidine bilden.



Französische Autoren haben einen Methyläther des Catechins wahrscheinlich gemacht und ein russischer Autor ein Glucosid. Im Tee kommen 3-Galloyl-epi-catechin und 3-Galloyl-epi-gallocatechin vor. Mengenmäßig übertrifft in seinem Vorkommen das D-Catechin sämtliche anderen Flavonoide. Wie ein Catechin verhält sich das Trihydroxy-flavan (I) sowie das Cyanomaclurin (VII oder VIII), das sich vom 5,7,2',4'-Tetrahydroxy-flavanol-3,4 oder dem 5,7,2',4'-Tetrahydroxy-flavanon-3 ableitet. Das magnetische Kernresonanzspektrum weist nach W. BRÜGEL (Privatmitteilung) vorzugsweise auf VIII hin, weil nicht 3 aufeinanderfolgende aliphatische CH-Gruppen wahrgenommen werden können. Es ist bisher nicht gelungen, die Hydroxylgruppe im Heterocyclus durch Reduktion zu entfernen. Auch dies spricht gegen VII.



* K. FREUDENBERG, KARIMULLAH und G. STEINBRUNN, Liebigs Ann. Chem. 518, 37 (1935).

* Heidelberg.

1 K. FREUDENBERG und L. PURRMANN, Liebigs Ann. Chem. 431, 274 (1924). Seither sind viele weitere Vorkommen festgestellt worden. (-)-Epicatechin ist der Hauptbestandteil des alkoholisch-wässrigen Extraktes der Früchte von Crataegus oxyacantha (K. FREUDENBERG und K. WEINGES, unveröffentlicht).

2 K. FREUDENBERG, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1416 (1920).

3 M. TSUJIMURA, Sci. Pap. Inst. phys. chem. Res., Tokyo 10, 253 (1929); 14, 63 (1930); siehe auch R. YAMAMOTO, J. agric. chem. Soc. Japan 6, 564 (1930).

4 Y. OSHIMA, Bull. agric. chem. Soc. Japan 15, 109 (1939).

5 W. MAYER und G. BAUNI, Liebigs Ann. Chem. 611, 264 (1958).

6 F. E. KING, J. W. CLARK-Lewis und W. F. FORBES, J. chem. Soc. 1955, 2948.

7 D. G. ROUX und A. E. MAIHS, Nature 182, 1798 (1958).

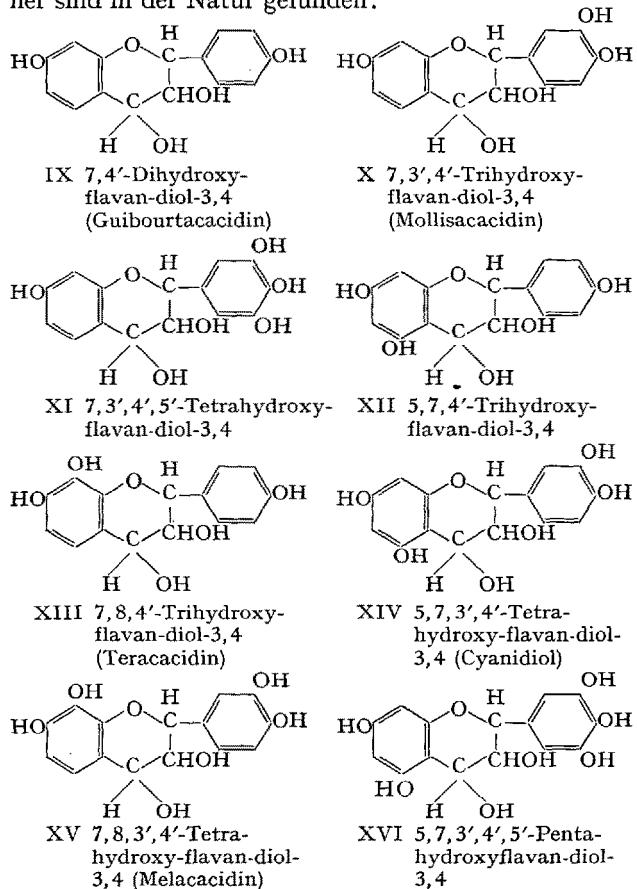
8 K. FREUDENBERG und P. MAITLAND, Liebigs Ann. Chem. 510, 193 (1934).

9 K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Tetrahedron (1960), im Druck.

Die ersten Synthesen in der Catechinreihe sind durch die Reduktion der entsprechenden Anthocyanidine gelungen. Hierbei entstehen optisch inaktive Epicatechine¹⁰. Eine neue Synthese fand WEINGES¹¹, der von den Flavanolonen (Dihydro-flavonolen) ausgeht. Durch Reduktion entstehen die entsprechenden Flavan-diole und aus diesen durch weitere Reduktion die Catechine. Auf diese Weise liefert Taxifolin (XVII) das Diol XIV, das durch weitere Reduktion Catechin (V) bildet. In verschiedenen Fällen ist es, von optisch-aktiven Flavanolonen ausgehend, gelungen, zu aktiven Catechinen zu gelangen.

2. Hydroxyflavan-diole

Mit den Catechinen sind eng verwandt die Hydroxyflavandiole. Die Chemie dieser erst neuerdings entdeckten Substanzen ist in lebhafter Entwicklung. Bis-her sind in der Natur gefunden:



Den Anfang machte die Entdeckung des Melacacids (XV) in *Acacia melanoxyton* durch KING und BOTTOMLEY¹². Dieses Diol kristallisiert nicht, wohl aber sein Acetat. Ihm folgte als erster kristallisierte Angehöriger dieser Klasse das 7,3',4',5'-Tetrahydroxyflavan-diol-3,4 (XI) von FREUDENBERG und ROUX^{13,14},

¹⁰ K. FREUDENBERG, H. FIKENTSCHER, M. HARDER und O. SCHMIDT, Liebigs Ann. Chem. 444, 185 (1925).

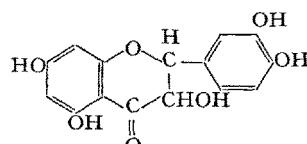
¹¹ K. WEINGES, Liebigs Ann. Chem. 615, 203 (1958).

¹² F. E. KING und W. BOTTOMLEY, J. chem. Soc. 1954, 1399.

¹³ K. FREUDENBERG und D. G. ROUX, Naturwiss. 41, 450 (1954),

¹⁴ D. G. ROUX und K. FREUDENBERG, Liebigs Ann. Chem. 613,

das sie durch Hydrierung des 7,3',4',5-Tetrahydroxydihydroflavonols (Dihydro-robinetin) gewonnen haben. Später konnte WEINGES das Diol XI aus dem Holz von *Robinia pseudacacia* isolieren¹¹. Kristallisiertes Mollisacacidin (X) wurde von KEPPLER¹⁵ aus dem Holz der *Acacia mollissima* isoliert; bald darauf wurde die linksdrehende Form aus Quebrachoholz (*Schinopsis*) hergestellt^{14,16,17}. Das Diol der Cyanidingruppe (XIV) ist schon oft vermutet worden. Zunächst wurde es aus Taxifolin (XVII) von FREUDENBERG und WEINGES



XVII Dihydro-quercetin (Taxifolin)

kristallinisch hergestellt¹⁷. Die unmittelbare Hydrierung des Taxifolins gelingt jedoch nicht. Erst muss der Tetrabenzyläther bereitet und die Ketogruppe reduziert werden; danach werden die Benzyläthergruppen durch Hydrogenolyse gespalten. Seither ist ein natürliches Vorkommen beschrieben worden¹⁸. Das Diol der Pelargonidingruppe (XII) wird aus dem Tribenzyläther des Dihydrokämpferols (Aromadendrin) durch Reduktion und hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppen kristallinisch bereitet¹⁹. Es ist von GANGULY und SESHADRI²⁰ im Pflanzenreich angetroffen worden. Das Diol der Delphinidin-Gruppe (XVI) haben GANGULY, SESHADRI und SUBRAMANIAN²¹ in Pflanzen aufgefunden und ROUX das 7,4'-Dihydroxyflavandiol (IX) (Guibourtacacidin)²². Ausser XV sind alle kristallinisch.

Aus den Flavandiolen-3,4 lässt sich, wie erwähnt, das Hydroxyl 4 durch Reduktion entfernen. Dabei bilden sich die Flavanole-3, das heisst die entsprechenden Catechine. Die Hydroxyflavandiole lassen sich in freiem Zustand oder besser als Acetate mit Mineralsäure in organischen Lösungsmitteln mit geringer Ausbeute in die zugehörigen Anthocyanidine überführen.

3. Catechine als Gerbstoffbildner durch Selbstkondensation

Catechine, die keine echten Gerbstoffe sind, können *in vitro* in Gerbstoffe verwandelt werden. Dies ist ihre wichtigste Eigenschaft.

¹⁵ H. H. KEPPLER, J. chem. Soc. 1957, 2721.

¹⁶ D. G. ROUX, Chem. & Ind. 1958, 161.

¹⁷ K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Angew. Chem. 70, 51 (1958); Liebigs Ann. Chem. 613, 61 (1958).

¹⁸ A. K. GANGULY und T. R. SESHADRI, Tetrahedron 6, 21 (1959).

¹⁹ K. FREUDENBERG und K. WEINGES unveröffentlicht; vgl. K. WEINGES Liebigs Ann. Chem. 627, 229 (1959).

²⁰ A. K. GANGULY und T. R. SESHADRI, J. sci. industr. Res. [B] 17, 168 (1958).

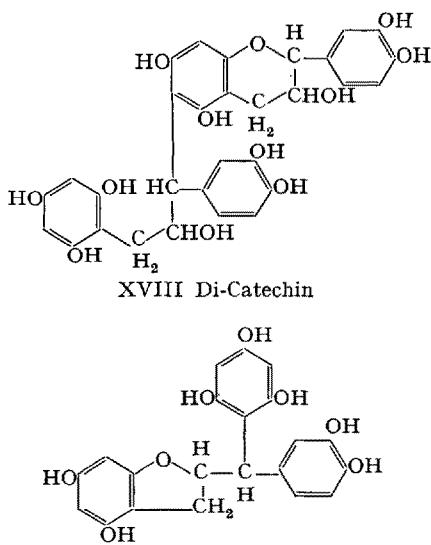
²¹ A. K. GANGULY, T. R. SESHADRI und P. SUBRAMANIAN, Tetrahedron 3, 225 (1958).

²² D. G. ROUX, Nature 183, 890 (1959).

Wenn Catechin²³ oder Epicatechin in Wasser unter Ausschluss von Sauerstoff längere Zeit auf 100°C erhitzt werden, so verwandeln sie sich in wasserlösliche, nicht kristallisierende Gerbstoffe. Erhitzt man Catechin mit verdünnter Säure, so vollzieht sich die Umwandlung bis zum unlöslichen Phlobaphen innerhalb von Minuten. Die Kondensation der Catechine ist nicht an die Gegenwart des Hydroxyls 3 gebunden, denn synthetisches 7,3',4'-Trihydroxy-flavan (I) zeigt diese Eigenschaft mit ähnlicher Geschwindigkeit wie das entsprechende synthetische 7,3',4'-Trihydroxy-flavanol-3 (II)⁸. Auch das Hydroxyl 3' des Trihydroxy-flavans (I) trägt nicht zur Kondensation bei. Denn auch das 7,4'-Dihydroxy-flavan ist kondensationsbereit^{24, 25}. Fehlt diesem aber eines seiner Hydroxyle, so geht diese Eigenschaft verloren. In allen bisher bekannten kondensationsbereiten Hydroxyflavanen und Hydroxy-flavanolen-3 (Catechinen) finden sich neben anderen Hydroxylen auch die Hydroxyle 7 und 4' vor. Es ist möglich, dass auch das 5,4'-Dihydroxy-flavan und seine hydroxylreicheren Verwandten der Kondensation fähig sind. Wenn die Stellung 6 und 8 durch C-Methyl oder -Chlor gesperrt ist, tritt keine Kondensation ein²⁶. Diese Stellungen sind demnach an der Kondensation beteiligt.

Für die Beurteilung der Konstitution dieser Kondensate ist weiterhin wichtig, dass sich das Molekül vervielfacht, dass sich die Elementarzusammensetzung (zunächst) nicht ändert, dass aber der Gehalt an Phenolhydroxyl zunimmt^{8, 25}.

Am Beispiel des d-Catechins wurde die Wirkung der Säure untersucht. Wenn die Lösung von Catechin in



XIX Kondensationsprodukt aus Catechin und Phloroglucin

²³ K. FREUDENBERG, *Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe* (Springer, Berlin 1920), S. 120.

²⁴ K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Liebigs Ann. Chem. 590, 140 (1954).

²⁵ K. FREUDENBERG, J. H. STOCKER und J. PORTER, Chem. Ber. 90, 957 (1957).

²⁶ K. FREUDENBERG und J. M. ALONSO, Liebigs Ann. Chem. 612, 78 (1958); vgl. ⁸.

einer hälftigen Mischung von 2 n Salzsäure und Dioxan 4 Tage bei 25°C aufbewahrt wird, so bildet sich ein Gemisch von unverändertem Catechin mit höhermolekularen Produkten. Durch Gegenstromverteilung lässt sich ein Anteil gewinnen, der als Acetat kristallisiert und sehr wahrscheinlich die Konstitution XVIII hat²⁸. Es ist möglich, dass diese Substanz nicht das einzige dimere Reaktionsprodukt ist. Ob die Kondensation von C-Atom 2 unten angeschriebenen Molekühlhälfte nach C-Atom 6 oder 8 der oben angeschriebenen führt, ist nicht entschieden. Ähnlich verläuft die Kondensation in warmem Wasser. Sie bleibt aber bei den löslichen Stufen stehen. Die Oligomeren bilden sich mit grösserer Geschwindigkeit als die Polymeren.

Bei der Bildung des Dicatechins reagiert das Catechin als bifunktionelle Verbindung. Die Reaktion kann sich infolgedessen nach beiden Seiten hin in demselben Sinne fortsetzen. Auch Verzweigungen sind möglich, wenn an einem und demselben Catechinmolekül das C-Atom 6 und 8 reagiert.

Vor einiger Zeit haben MAYER und MERGER²⁷ eine Kondensationsreaktion des Catechins mit dem Phloroglucin beschrieben. Das Produkt hat wahrscheinlich die Konstitution XIX. Danach hat das Phloroglucin mit dem Kohlenstoffatom 2 reagiert. Der geöffnete Pyranring hat sich mit dem Hydroxyl 3 zu einem Hydrofuranring geschlossen. Wir haben kein Anzeichen dafür gefunden, dass in unserem Dimerisierungsprodukt XVIII die von MAYER und MERGER beobachtete Ätherbindung eingetreten ist.

4. Hydroxy-flavandiole als Gerbstoffbildner durch Selbstkondensation

Wie die Catechine sind die Hydroxy-flavandiole, so weit wir sie haben prüfen können, keine eigentlichen Gerbstoffe.

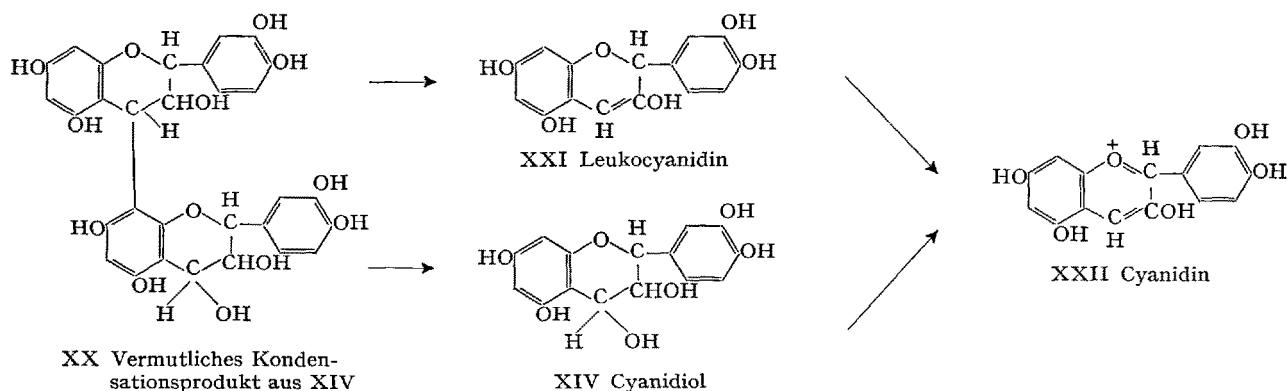
Mit verdünnter *wässriger* Säure werden sämtliche geschilderten Flavandiole erst in amorphe lösliche und dann in unlösliche Kondensationsprodukte verwandelt, und zwar mit viel grösserer Geschwindigkeit als die zugehörigen Catechine. Auch unter der Einwirkung von warmem Wasser vollzieht sich die Kondensation der Flavandiole zu löslichem Gerbstoff so leicht, dass kein Zweifel bestehen kann, dass diese Reaktion auch beim Lagern des Holzes in der Natur vor sich geht.

Dass die Flavandiole durch Säuren oder warmes Wasser wesentlich rascher kondensiert werden als die Flavanole-3 (Catechine), muss am Hydroxyl 4 liegen. Dies sei am Cyanidiol (XIV) erläutert. Höchst wahrscheinlich kondensiert sich das Hydroxyl 4 des einen Moleküls mit dem Wasserstoffatom 6 oder 8 des nächsten im Sinne einer Verbindung XX. In der Kondensationsreaktion, deren erste Stufe ein Zweierstück nach Art von XX sein dürfte, ist das Flavan-diol bifunktionell.

²⁷ W. MAYER und F. MERGER, Chem. & Ind. 1959, 486.

Die Reaktion kann an beiden Enden weitergehen. Sie kann auch unter Beteiligung der beiden Gruppen 6 und 8 zu Verzweigungen führen. Die Polykondensationsprodukte der Diole, sowohl die natürlichen wie die künstlichen, werden durch fortgesetzte Behandlung mit heißer Mineralsäure weitgehend in Anthocyanidine verwandelt²⁸. Die dimere Substanz XX enthält einen C-substituierten Phloroglucinrest. Die Bindung

zwischen dem Phloroglucin und seinen Substituenten werden leicht gesprengt. Substanz XX kann unter der Einwirkung von Säure in das echte Leukocyanidin (XXI) und das Diol (XIV) aufgespalten werden²⁹. Das Leukocyanidin (XXI) bildet mit Sauerstoff und Säure Cyanidin XXII. Das Diol XIV geht durch Säure unter gleichzeitiger Dehydrierung in wenig Cyanidin (XXII) und viel Phlobaphene über.



5. Ist die Selbstkondensation der Catechine und ihrer Verwandten ein physiologischer, ein postmortaler oder ein künstlicher Vorgang?

Das (-)-Epicatechin kommt in reichlichen Mengen (5%) im Holz nicht zu dicker und nicht zu lange abgelagerter Stämme der indischen *Acacia catechu* vor. Es kann aus dem Holzmehl mit Äther extrahiert und aus Wasser umkristallisiert werden. Im Holz wie auch in der wässrigen Mutterlauge bleiben höhermolekulare, in Wasser lösliche Anteile von Gerbstoffnatur zurück. Ferner enthält solches Holz in geringer Menge in Wasser unlösliche, in verdünntem Alkali teilweise lösliche Materialien, die sogenannten Phlobaphene oder Gerbstoffrote. Alte, abgelagerte Stämme der *Acacia catechu* enthalten meistens nur Spuren von Catechinen, dagegen reichliche Mengen von Gerbstoff und Phlobaphenen. Hier ist also durch einen Alterungsprozess, der viele Jahre oder Jahrzehnte dauert, das Catechin in Gerbstoff und Phlobaphen übergegangen. Im Kernholz des an Epicatechin reichen Stammes ist die Enzymtätigkeit so gut wie ganz abgestorben, auch wenn der Stamm jung ist. Die Umwandlung des Epicatechins in Gerbstoff und Phlobaphen beruht also nicht auf einer enzymatischen Dehydrierungspolymerisation, sondern auf einer nicht enzymatischen Selbstkondensation. Wahrscheinlich ist, dass die Umwandlung unter der Einwirkung der Wärme und der sehr langen Dauer in Gegenwart einer Spur von Feuchtigkeit vor sich geht, und zwar ohne die Mitwirkung von Enzymen.

Die Flavandiole verhalten sich ebenso. Neben dem Diol X befinden sich auch in gesunden, nicht allzu alten Stämmen von Quebrachoholz grosse Mengen löslichem Gerbstoff neben Phlobaphen. Somit hat sich die Voraussage³⁰ bewahrheitet, dass außer den Catechinen im engeren Sinne eine Gruppe ähnlicher Substanzen, die damals mit dem Sammelnamen Catechine bezeichnet wurden, Gerbstoffbildner sind. Die heute erkannten Diole gehören dieser Gruppe an. Bezuglich der Diole sind BATE-SMITH und SWAIN zu demselben Schluss gekommen³¹.

Es kann nicht bezweifelt werden, dass der grösste Teil der Flavonoidgerbstoffe durch postmortale Kondensation ohne Mitwirkung von Enzymen entsteht. Möglicherweise wirkt Sauerstoff zu einem Teil mit, aber gleichfalls ohne Hilfe von Enzymen. 1920 wurde darauf hingewiesen², dass die polymolekularen Flavanoid-Gerbstoffe, wenn sie im lebenden Gewebe entstehen, schwerlich durch die Membranen bis zum Kernholz transportiert werden können. Transportiert werden die monomolekularen Gerbstoffbildner, um am Orte der Ablagerung teilweise oder ganz in einem langsam verlaufenden postmortalen Vorgang kondensiert zu werden. – Wenn Gerbstoffbildner im Holz abgelagert werden, durchwandern sie die Markstrahlen und bleiben im Kernholz liegen, wo die Markstrahlen verstopt sind. Dort gehen sie ohne Mitwirkung von Enzymen in Gerbstoffe und Phlobaphene über; denn im Holz sind keine Enzyme vorhanden. Sonnenwärme und lange Dauer genügen. Daher wächst der Bereich des Kernholzes von innen nach aussen.

²⁹ K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Chem. & Ind. 1959, 486.

³⁰ K. FREUDENBERG, *Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe* (Springer, Berlin 1920), S. 7, 8.

³¹ E. C. BATE-SMITH and T. SWAIN, Chem. & Ind. 1953, 377.

Bei der Bereitung von Gerbextrakten werden die monomolekularen Gerbstoffbildner teilweise oder ganz in Kondensate verwandelt. Auch in der Haut können sie Kondensation erleiden.

6. Wirkung von Dehydrasen auf Hydroxy-flavan-, -flavanole und -flavandiole

Wenn man in einer verdünnten wässrigen Lösung von Hydroxy-flavanen, -flavanolen und -flavandiolen frisches Blattmaterial zerquetscht, so bilden sich in kurzer Zeit braune, gerbstoffartige Lösungen. Diese Umwandlung röhrt von den im Blatt vorhandenen Laccasen her, die Phenoldehydrasen sind. Was hier vor sich geht, ist bisher unbekannt. Der Vorgang erinnert an die Bildung des Coniferenlignins durch Dehydrierung des Coniferylalkohols. Dieser besitzt nur ein Phenolhydroxyl; dennoch ist die Zahl der Folgeprodukte, die bei der Wegnahme des Phenolwasserstoffatoms entstehen, kaum zu überblicken^{32, 33}. Bei der hier betrachteten Körperklasse liegen die Verhältnisse viel komplizierter, weil mehr Phenolhydroxyle vorhanden sind. Die Reaktion ist keineswegs, wie vermutet wurde, an die Anwesenheit eines Brenzcatechinstes gebunden, denn auch 7,4'-Dihydroxyflavan, ferner Pelargonidiol XII und Cyanomaclurin (VII, VIII) zeigen dieselbe Erscheinung. Im Gegensatz zu den oben geschilderten, ohne Dehydrierung verlaufenden Kondensationsreaktionen sind die bei der Dehydrierung entstehenden Produkte schwarzbraun gefärbt. Aus diesem Grunde sieht es nicht so aus, als würden die Dehydrierungsprodukte bereits im Blatte gebildet, in dem die monomeren Hydroxyflavanderivate wahrscheinlich entstehen. Sie kommen im gesunden Blatt nicht mit den Dehydrasen in Berührung, wohl aber im absterbenden Herbstlaub, das sich bräunt.

Die Rotbildung in der Kakaobohne ist ein enzymatischer Vorgang, der einsetzt, sobald die Bohne mit der Luft in Berührung kommt.

7. Was sind Gerbstoffe?

Die meisten Catechine sind im kristallisierten Zustand in kaltem Wasser nicht leicht löslich. Befreit man das gewöhnliche Catechin von seinem Kristallwasser, so erhält man ein Material, das in kaltem Wasser spielend löslich ist, dann allerdings alsbald mit Kristallwasser zu kristallisieren beginnt. Die Fähigkeit, Leim zu fällen, ist beschränkt. Die Catechine sind demnach keine eigentlichen Gerbstoffe. Bei den hydroxylarmen Catechinen ist die Häufung der Phenolhydroxyle zu gering, um Gerbstoffeigenschaften herbeizuführen; bei den hydroxylreicherem ist die Löslichkeit in Wasser zu gross. Hierfür gibt es Beispiele:

³² K. FREUDENBERG, Nature 183, 1152 (1959).

³³ K. FREUDENBERG, Chem. Ber. 92, LXXXIX (1959); K. FREUDENBERG und B. LEHMANN, Chem. Ber., im Druck.

Gallussäure ist kein Gerbstoff. Der in Wasser wesentlich schwerer lösliche Gallussäure-Methylester hat Gerbstoffeigenschaften. Häufung von Phenolhydroxylen ist für das Zustandekommen der Gerbstoffnatur erforderlich, aber nicht ausreichend; die Substanz muss außerdem in dem meist nicht realisierbaren kristallinen Zustande in Wasser wenig löslich sein und zur Bildung übersättigter Lösungen neigen³⁴.

Die oligomeren Polymerisations- oder Polykondensationsprodukte der Flavandiole sind wie die entsprechenden oligomeren Produkte aus Catechinen echte Gerbstoffe, während, wie schon erwähnt, die monomeren Flavanole und Flavandiole oft keine solchen sind. Auf diese Substanzen trifft die alte Definition eines Naturgerbstoffes zu: sie sind Stoffe mit gehäuften Phenolgruppen, im kristallinen Zustand von begrenzter Löslichkeit in Wasser, und sollen zur Bildung von übersättigten Lösungen neigen³⁴. Die an Phenolhydroxyl reichen Catechine und Diole sind, wie oben erwähnt, im allgemeinen zu leicht in Wasser löslich, um als Gerbstoffe aufzutreten. Die dimeren Produkte XVIII und XX wären jedoch, wenn sie kristallisieren könnten, in Wasser sehr schwer lösliche Substanzen. Mangels ihrer Fähigkeit zu kristallisieren, sind sie spielend in Wasser löslich und bilden darin übersättigte Lösungen, die Gerbstofflösungen sind. Hier liegen ähnliche Verhältnisse vor, wie sie im Jahre 1920³⁴ am Catechin und Catechingerbstoff sowie an der Reihe Digalloylglykol (kristallin, sehr schwer löslich), Trigalloyl-glycerin (amorpher, wasserlöslicher Gerbstoff), Tetragalloyl-erithryt (kristallin und unlöslich), Hexagalloyl-mannit (amorpher, löslicher Gerbstoff) erklärt worden sind³⁵.

Summary

From the ranks of the colourless hydroxyflavans, four different hydroxyflavan-3-ols (catechins and epi-catechins), as well as eight hydroxyflavan-3, 4-diols, have so far been encountered in nature. These substances are also procurable by synthesis. On treatment with hot water or dilute acids, they are easily converted into soluble tannins or insoluble phlobaphenes. The mechanism of the self-condensation is explained using catechin via the isolation of a dimeric product. A probable path for the self-condensation of the diols has been indicated. In contrast to the products of their self-condensation, the monomeric polyhydroxyflavans are not real tannins. A particular accumulation of phenolhydroxyl groups in the molecule, the tendency to form supersaturated solutions and low solubility in water in the – generally not attainable – crystalline state are prerequisites for tanning properties. In nature, the self-condensation of polyhydroxyflavans proceeds (e.g. in the wood of *Acacia catechu* or in Quebracho Wood) without the assistance of enzymes. Dehydrogenative polymerisation occurs with formation of brown or red phlobaphenes (e.g. in cocoa beam) which are generally insoluble.

³⁴ K. FREUDENBERG, *Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe* (Springer, Berlin 1920), S. 2 und 22.

³⁵ Vgl. auch: K. FREUDENBERG und K. WEINGES in *The Flavonoids* (herausgegeben von T. A. GEISSMAN, Pergamon Press), im Druck.