

Wird Diaceton-methyl-mannose ebenso hydrolysiert, so entsteht keine Spur einer Methyl-mannose, sondern Mannose selbst, die durch den Schmelzpunkt, die Analyse, Gärprobe und das Osazon gekennzeichnet wurde. Auch als 20-mal schwächere Schwefelsäure verwendet wurde — dabei mußte bis zum Eintritt der vollen Reduktionskraft 10 Stdn. gekocht werden —, war das Ergebnis das gleiche.

Hrn. H. Fickentscher sprechen wir für seine wertvolle Hilfe unsern besten Dank aus.

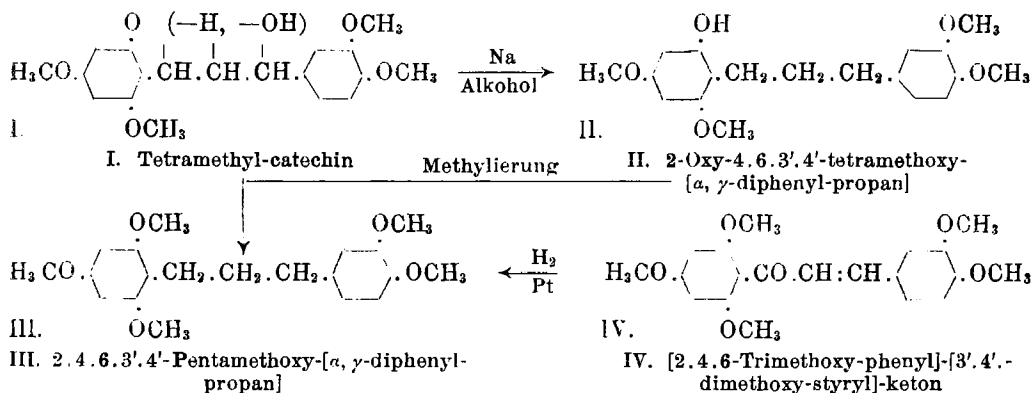
Karlsruhe i. B. und Jowa (Ver. St. A.).

### 357. Karl Freudenberg und Ernst Cohn: Das Kohlenstoffgerüst des Catechins (14. Mitteilung über Gerbstoffe und ähnliche Verbindungen).

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 31. Juli 1923.)

Das weit verbreitete Catechin ist nebst seinen Stereoisomeren die Stammform einer umfangreichen Gerbstoffklasse; soll diese erforscht werden, so ist zunächst die Konstitution des Catechins aufzuklären. Pflanzenchemische Betrachtungen hatten zu der Vermutung geführt<sup>1)</sup>, daß diese ganze Gerbstoffklasse mitsamt dem Catechin den Flavonen und Anthocyanidinen nahestehen müsse und somit vom  $\alpha, \gamma$ -Diphenylpropan,  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ , abzuleiten sei; den Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbrachte die Synthese eines Abbauproduktes des Catechins, das St. v. Kostanecki und V. Lampe<sup>2)</sup> durch Reduktion des Tetramethylcatechins und nachherige Methylierung erhalten hatten. Ihre Reaktionsfolge läßt sich unter Berücksichtigung neuerer Ergebnisse<sup>3)</sup> folgendermaßen deuten:



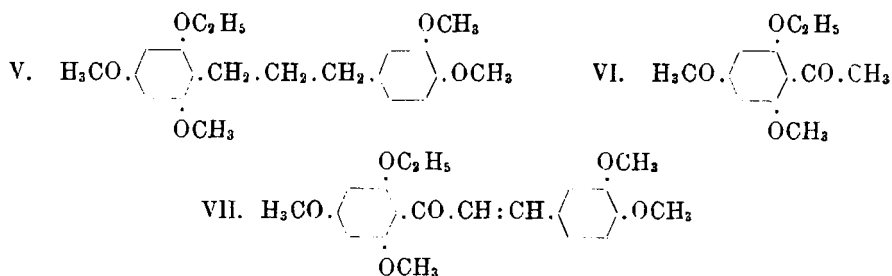
Das Pentamethoxy-[diphenyl-propan] (III) konnte synthetisch durch Hydrierung des aus Trimethyl-phloracetophenon und Veratrumaldehyd zugänglichen Chalkons (IV) gewonnen werden<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 53, 1416 [1920].      <sup>2)</sup> B. 40, 720 [1907].

<sup>3)</sup> Neu bezüglich der Formulierung von I; B. 55, 1734 [1922], 56, 1185 [1923].

<sup>4)</sup> B. 53, 1416 [1920].

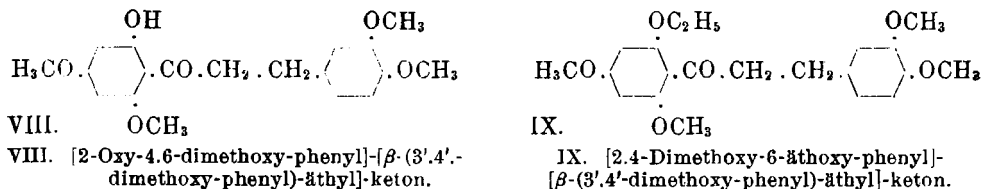
Die Übereinstimmung des aus Catechin bereiteten Pentamethoxy- $[\alpha, \gamma$ -diphenyl-propans] (III) mit dem synthetischen hat Hr. M. Nierenstein bezweifelt<sup>5)</sup>. Wir hielten es daher für angezeigt, die frühere Ableitung, die sich auf die Übereinstimmung des Schmelzpunktes (Mischprobe), sowie auf den 2-mal durchgeführten kristallographischen Vergleich gründete<sup>6)</sup>, durch weitere Belege zu stützen. Dies ist folgendermaßen geschehen: Das Phenol II, das zunächst bei der Reduktion des Tetramethylcatechins (I) entsteht und bisher nicht kristallisiert erhalten wurde<sup>7)</sup>, läßt sich als *p*-Nitro-benzoesäure-ester in Krystallen fassen — vom Tetramethyl-epi-catechin aus gelangt man zu demselben Ester — und nach Zerlegung dieser Verbindung nunmehr rein und gut kristallisierend abscheiden. Durch Diäthylsulfat wird es in 2,4,3',4'-Tetramethoxy-6-äthoxy- $[\alpha, \gamma$ -diphenyl-propan] (V) verwandelt.



Dieses Umwandlungsprodukt (V) des Catechins läßt sich synthetisch ganz analog der Pentamethoxyverbindung (III) gewinnen, wenn statt Trimethyl-phloracetophenon das Äthyl-dimethyl-phloracetophenon (VI) mit Veratimaldehyd kondensiert wird. Das entstandene [2,4-Dimethoxy-6-äthoxy-phenyl]-[3',4'-dimethoxy-styryl]-keton (VII) wird von Platin und Wasserstoff glatt in das Propan-Derivat V verwandelt. Das synthetische Produkt stimmt mit dem durch Abbau bereiteten völlig überein. Damit ist erneut bewiesen, daß das Catechin im Kohlenstoffgerüst mit den Flavonon und Anthocyanidinen übereinstimmt.

Auf die Catechin-Arbeiten Hrn. Nierensteins näher einzugehen, erübrigt sich.

Bevor in den vorstehend beschriebenen Versuchen das Ziel der Arbeit erreicht war, wurden andere Wege begangen, die wieder verlassen werden mußten. Diesen Versuchen entstammen die Substanzen VIII und IX.



<sup>5)</sup> Soc. 117, 972, 1156 [1920], 119, 164 [1921], 121, 601 [1922]; B. 55, 3831 [1922].

<sup>6)</sup> B. 54, 1208 [1921]; 55, 1941 [1922].

<sup>7)</sup> M. Nierenstein, Soc. 117, 1154 [1920], vermeint in einem bei 106° schmelzenden Produkte dieses Phenol gefaßt zu haben. Wir können uns diese Angabe nicht erklären, da das Phenol bei 89–90° schmilzt (siehe unten).

### Beschreibung der Versuche.

#### 2.4.3'.4'-Tetramethoxy-6-[*p*-nitrobenzoyl-oxy]-

[ $\alpha,\gamma$ -diphenyl-propan] (*p*-Nitro-benzoesäure-ester des Phenols II).

10 g Tetramethyl-*d*-catechin werden nach dem von K. Freudenberg, O. Böhme und A. Beckendorf<sup>8)</sup> abgeänderten Verfahren mit Natrium und Alkohol reduziert. Zur Fällung des Phenols wird mit Salzsäure bis zur beginnenden Trübung versetzt und alsdann mit Kohlendioxyd gesättigt. Das rohe Phenol wird zusammen mit dem gleichen Gewichtsteile *p*-Nitro-benzoylchlorid in 6—8 Vol.-Thn. Äther gelöst und mit 2-n. Natronlauge (2 Mol., auf das Chlorid berechnet) kräftig durchgeschüttelt. Unter schwacher Erwärmung scheiden sich gelbe Krystalle aus. Sie werden abgesaugt, einige Male abwechselnd mit Äther und Wasser gewaschen und aus Aceton umkrystallisiert; Ausbeute 7.5 g. Citronengelbe Prismen vom Schmp. 141—142°. Dieselbe Substanz wird aus Tetramethyl-*l*-epi-catechin mit der gleichen Ausbeute erhalten.

0.1512 g Sbst.: 0.3581 g CO<sub>2</sub>, 0.0767 g H<sub>2</sub>O. — 0.1934 g Sbst.: 5.5 ccm N (24°, 742 mm, 50-proz. KOH).

C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N (481.23). Ber. C 64.83, H 5.66, N 2.91. Gef. C 64.59, H 5.68, N 3.19.

Der Ester löst sich in der Kälte sehr schwer in Alkohol, Methylalkohol, Äther und Tetrachlorkohlenstoff, schwer in Essigester, Eisessig und Benzol; in Aceton löst er sich reichlicher, gar nicht in Wasser und Petroläther.

#### 2-Oxy-4.6.3'.4'-tetramethoxy-[ $\alpha,\gamma$ -diphenyl-propan] (II).

In die heiße Suspension von 15 g Nitro-benzoat in 75 ccm Alkohol wird die Lösung von 5 g Natriumhydroxyd in 10 g Wasser eingetragen. Die gelbe Farbe schlägt in Rotbraun um, und der Ester löst sich. Die Flüssigkeit wird sofort abgekühlt, mit 400 ccm Wasser verdünnt und mit Kohlendioxyd gesättigt. Das Phenol (II) fällt als ölige, bald krystallisierende Masse aus; es wird ausgeäthert und nach der Trocknung mit Natriumsulfat und Verjagung des Äthers mehrmals aus Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert. Hartnäckig anhaftende Mineralsubstanz wird durch Lösen in Methylalkohol und Fällern mit verd. Salzsäure entfernt. Die Ausbeute beträgt 6 g (gegen 60%). Derbe, farblose Prismen vom Schmp. 89—90°. Das Phenol läßt sich in geringer Menge auch aus der rohen Reduktionsmasse gewinnen, wenn man diese in Tetrachlorkohlenstoff aufnimmt und animpft.

0.1739 g, 0.1126 g Sbst.: 0.4379 g, 0.2832 g CO<sub>2</sub>, 0.1139 g, 0.0746 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> (332.19). Ber. C 68.63, H 7.28. Gef. C 68.70, 68.61, H 7.33, 7.41.

Das Phenol löst sich leicht in Aceton, Essigester, Benzol, Alkohol, Methylalkohol, Äther und Eisessig, schwer in kaltem Tetrachlorkohlenstoff und heißem Petroläther. Konz. Schwefelsäure färbt die Krystalle hellgelb an.

#### 2.4.3'.4'-Tetramethoxy-6-äthoxy-[ $\alpha,\gamma$ -diphenyl-propan] (V).

Die heiße Lösung von 1 g des Phenols (II) in 15 ccm Alkohol und 5 ccm Diäthylsulfat wurde in kleinen Portionen unter Schütteln mit 4 ccm 50-proz. Kalilauge umgesetzt. Aus der erkalteten Lösung fällt Wasser (100 ccm) ein Öl aus, das in Äther aufgenommen und nach der Konzentration bei 0.5 mm Druck aus einem Bade von 150° destilliert wird. Nach einem Tage erstarrt das Destillat krystallinisch. Es wird aus sehr wenig eiskaltem Methylalkohol umkrystallisiert.

Zweckmäßiger ist folgendes Verfahren: 2 g des Nitro-benzoesäure-esters werden in 40 ccm siedendem Äthylalkohol suspendiert, mit 5 ccm

<sup>8)</sup> B. 54, 1208 Anm. [1921].

Diäthylsulfat vermischt und sofort in kleinen Portionen mit 5 ccm 50-proz. Kalilauge versetzt. Die erkaltete Reaktionsmasse wird mit Wasser bis zur starken Trübung versetzt und gelpft. Nach 24 Stdn. werden die Krystalle abgesaugt und aus eiskaltem Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute 1.15 g (gegen 80%), Schmp. 49—50°.

0.1541 g, 0.1377 g Sbst.: 0.3953 g, 0.3524 g CO<sub>2</sub>, 0.1089 g, 0.0971 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (360.22). Ber. C 69.96, H 7.83. Gef. C 69.85, 69.82, H 7.89, 7.89.

Die Substanz ist leicht löslich in Aceton, Essigester, Eisessig, Alkohol, Äther, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, sowie in heißem Methylalkohol und warmem Petroläther.

#### O<sup>2</sup>, O<sup>4</sup>-Dimethyl-O<sup>6</sup>-äthyl-phloracetophenon (VI).

5 g O<sup>2</sup>, O<sup>4</sup>-Dimethyl-phloracetophenon<sup>2)</sup> werden in 40 ccm Alkohol gelöst und in der Wärme portionsweise mit 25 ccm Diäthylsulfat und 20 ccm 50-proz. Kalilauge unter Schütteln äthyliert. Die erkaltete Lösung wird mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Nach einigen Stunden haben sich Krystalle abgeschieden, jetzt krystallisiert auch der Rest nach Zugabe von viel Wasser. Am nächsten Tage wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, in heißem Ligroin mit Tonerde entfärbt und aus 60-proz. Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute gegen 3 g (etwa 50%). Farblose Nadeln, Schmp. 73—74°.

0.1668 g, 0.1578 g Sbst.: 0.3935 g, 0.3720 g CO<sub>2</sub>, 0.1035 g, 0.1021 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (224.13). Ber. C 64.26, H 7.19. Gef. C 64.36, 64.31, H 7.28, 7.26.

In allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln außer Petroläther löst sich die Substanz leicht. Konz. Salzsäure löst glatt mit gelber Farbe auf; beim Verdünnen fällt das Keton aus, weil es in Wasser sehr schwer löslich ist.

#### [2,4-Dimethoxy-6-äthoxy-phenyl]-[3',4'-dimethoxy-styryl]-keton (VII).

10 g der vorhergehenden Substanz werden zusammen mit 7.5 g Veratrumaldehyd in 100 ccm Alkohol gelöst und in der Wärme mit 4 ccm 40-proz. Natronlauge versetzt. Die Flüssigkeit bleibt 24 Stdn. bei 40—45° stehen; die reichliche Krystallisation vermehrt sich bei 0°. Das abgesaugte Chalkon wird mit 40-proz. Alkohol sowie mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Rechteckige, schwefelgelbe Tafelchen, die bei 136—137° schmelzen. Bei Verarbeitung der Mutterlaugen werden über 15 g Substanz erhalten (95%).

0.1493 g, 0.1510 g Sbst.: 0.3706 g, 0.3756 g CO<sub>2</sub>, 0.0887 g, 0.0902 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> (372.19). Ber. C 67.72, H 6.50. Gef. C 67.72, 67.84, H 6.64, 6.68.

In den üblichen Lösungsmitteln außer Aceton, Essigester und Eisessig ist das Chalkon schwer löslich. Konz. Schwefelsäure löst mit granat-roter Farbe.

#### Synthetisches 2,4,3',4'-Tetramethoxy-6-äthoxy-[α,γ-diphenylpropan] (V).

4 g Chalkon werden in 20 ccm Eisessig mit 1 g Platinmohr hydriert. Die Aufnahme ist nach 7—8 Stdn. beendet, wenn etwa 3 Mol. H<sub>2</sub> ver-

<sup>2)</sup> St. v. Kostanecki und J. Tambor, B. 32, 2261 [1899]. Nach Versuchen, die Dr. L. Orthner (Dissertat., München 1922) angestellt hat, wird die pulverisierte Reaktionsmasse mit wenig konz. Salzsäure verrieben, um Trimethyläther herauszulösen. Nach der Filtration durch Pulvergewebe wird gewaschen, getrocknet und aus Ligroin mit Tierkohle umkrystallisiert. Ausbeute bis 70%.

braucht sind. Die filtrierte Lösung wird mit viel Wasser verdünnt; das ausgefallene Öl krystallisiert beim Impfen mit dem aus Catechin gewonnenen Produkt. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt und mehrmals aus wenig eiskaltem Methylalkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute an reinem Material beträgt 2.2 g (gegen 60%). Krystallform, Löslichkeit und Schmelzpunkt stimmen mit dem aus Catechin bereiteten Produkt völlig überein; auch die Mischprobe erzielt nicht die geringste Depression (49—50°).

0.1575 g, 0.1327 g Subst.: 0.4044 g, 0.3397 g CO<sub>2</sub>, 0.1127 g, 0.0929 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (360.22). Ber. C 69.96, H 7.83. Gef. C 70.03, 69.82, H 8.01, 7.83.

[2-Oxy-4,6-dimethoxy-phenyl]-[β-(3',4'-dimethoxy-phenyl)-äthyl]-keton (VIII).

[2-Oxy-4,6-dimethoxy-phenyl]-[3',4'-dimethoxy-styryl]-keton<sup>10)</sup> wird, in dem 50-fachen Vol. Eisessig suspendiert, mit Wasserstoff und Platin hydriert. Die Aufnahme geht anfangs rasch unter baldiger Lösung und Entfärbung des Chalkons, später langsam vor sich. Es werden etwa 2 Mol. H<sub>2</sub> aufgenommen, indem offenbar ein Teil des Chalkons weiter hydriert wird. Nach beendeter Hydrierung wird der Eisessig im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Weiße Täfelchen mit einem Stich ins Gelbe, Schmp. 125—126°; Ausbeute 65%.

0.1516 g, 0.1497 g Subst.: 0.3730 g, 0.3612 g CO<sub>2</sub>, 0.0874 g, 0.0892 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (346.18). Ber. C 65.87, H 6.40. Gef. C 65.82, 65.82, H 6.32, 6.67.

Das Hydrochalkon ist in den meisten Lösungsmitteln recht schwer löslich; nur Aceton und Benzol lösen leichter.

[2,4-Dimethoxy-6-äthoxy-phenyl]-[β-(3',4'-dimethoxy-phenyl)-äthyl]-keton (IX).

Die Äthylierung des Chalkons wird wie beim Phenol II ausgeführt. Das rohe Hydrochalkon wird mit verd. Lauge, dann mit Wasser gewaschen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute über 90%. Lange, filzige Nadeln, Schmp. 89—90°.

0.1475 g, 0.1225 g Subst.: 0.3646 g, 0.3022 g CO<sub>2</sub>, 0.0962 g, 0.0763 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> (374.21). Ber. C 67.36, H 7.00. Gef. C 67.43, 67.28, H 7.29, 6.97.

Das Hydrochalkon ist leicht löslich in Aceton, Essigester, Eisessig und Benzol; schwerer in den Alkoholen, Äther und Tetrachlorkohlenstoff.

Es fand sich kein Weg, in den beiden zuletzt beschriebenen Hydrochalkonen den Carbonylsauerstoff durch Wasserstoff zu ersetzen.

<sup>10)</sup> St. v. Kostanecki und J. Tambor, B. 37, 792 [1904].