

16. Otto Th. Schmidt, Hans Voigt¹⁾ und Karl Bernauer: Über ein chinoides Benzylierungsprodukt der Ellagsäure

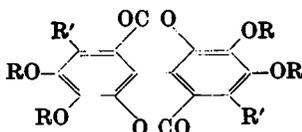
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 5. November 1954)

Bei der Einwirkung von Benzylchlorid und wäßrigem Alkali auf Ellagsäure entsteht eine leuchtend rote, kristallisierte Verbindung $C_{42}H_{30}O_8$, deren Konstitution im Sinne der Formel XI aufgeklärt wurde.

In der XVI. Mitteil. über natürliche Gerbstoffe²⁾ wurde die Darstellung von Ellagsäure-tetrabenzyläther (II) und Hexabenzyl-oxy-diphensäure (III) beschrieben. Verbindung II läßt sich auf dem am einfachsten erscheinenden Weg, nämlich durch Einwirkung von Benzylchlorid auf die alkalisch-wäßrige Lösung von Ellagsäure (I), nicht gewinnen. Bei diesem Verfahren erhält man II nur in Spuren, daneben größere Mengen amorpher Produkte und in 20–30-proz. Ausbeute eine leuchtend rote, kristallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 214–215°.

Diese Verbindung, die wir wegen ihrer Entstehung aus Ellagsäure und ihrer auffallenden Farbe „Ellagorubin“ nennen wollen, löst sich, wenn auch schwer, in einigen organischen Lösungsmitteln mit orangeroter Farbe, die auf Zusatz von Alkali in leuchtend Blau umschlägt. Durch Ansäuern wird die rote Farbe zurückerhalten. Von kalten, wäßrigen 2 *n* Laugen werden die Kristalle oberflächlich blau gefärbt, jedoch nicht gelöst. Dagegen lösen konz. Ammoniak und heißes Anilin mit blauer Farbe. Die Lösung in wasserfreiem Pyridin ist zunächst rot, wird aber bei Zugabe von etwas Wasser grünstichig blau. Aus der Lösung in Pyridin kann durch Zusatz von methanolischer Kalilauge und Äther ein kristallisiertes, blaues Kaliumsalz erhalten werden. Die methanolische Lösung von Ellagorubin gibt mit Eisenchlorid eine deutliche Violett färbung.



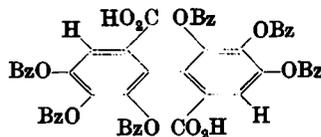
I: R = H, R' = H

II: R = $CH_2 \cdot C_6H_5$, R' = H

IV: R = H, R' = $CH_2 \cdot C_6H_5$

V: R = CH_3 , R' = $CH_2 \cdot C_6H_5$

VI: R = $CO \cdot CH_3$, R' = $CH_2 \cdot C_6H_5$



III: Bz = $CH_2 \cdot C_6H_5$

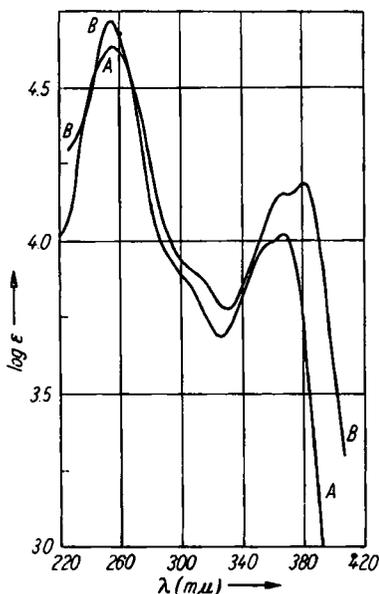
Für das Ellagorubin folgt aus der Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung die Summenformel $C_{42}H_{30}O_8$. Es hat die gleiche Zusammensetzung wie II. Die Anzahl der Wasserstoffatome scheint wegen des hohen

¹⁾ Dissertat. Heidelberg, 1950.

²⁾ O. Th. Schmidt, H. Voigt, W. Puff u. R. Köster, Liebigs Ann. Chem. 586, 165 [1954].

Molekulargewichtes zunächst noch unsicher, wird aber durch die weitere Untersuchung bestätigt.

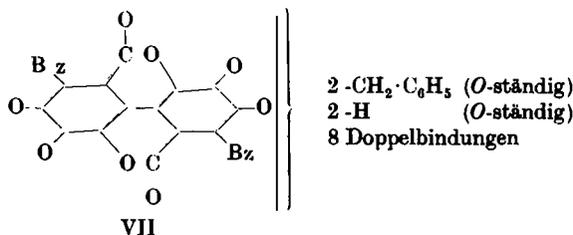
Einen wesentlichen Einblick in die Konstitution des Ellagorubins erhält man durch seine katalytische Hydrierung. Dabei geht es unter Verlust zweier Benzylreste in die farblose 5.5'-Di-C-benzyl-ellagsäure (IV) über. Der beobachtete Wasserstoffverbrauch von 2 Moll. wird allein durch die Entbenzylierung



Abbild. 1. UV-Spektren von Ellagsäure (I) (Kurve A) und 5.5'-Di-C-benzyl-ellagsäure (IV) (Kurve B)

Eisenchlorid-Reaktion. Formel IV wird weiter durch das UV-Spektrum gesichert, das dem der Ellagsäure (I) sehr ähnlich ist (Abbild. 1).

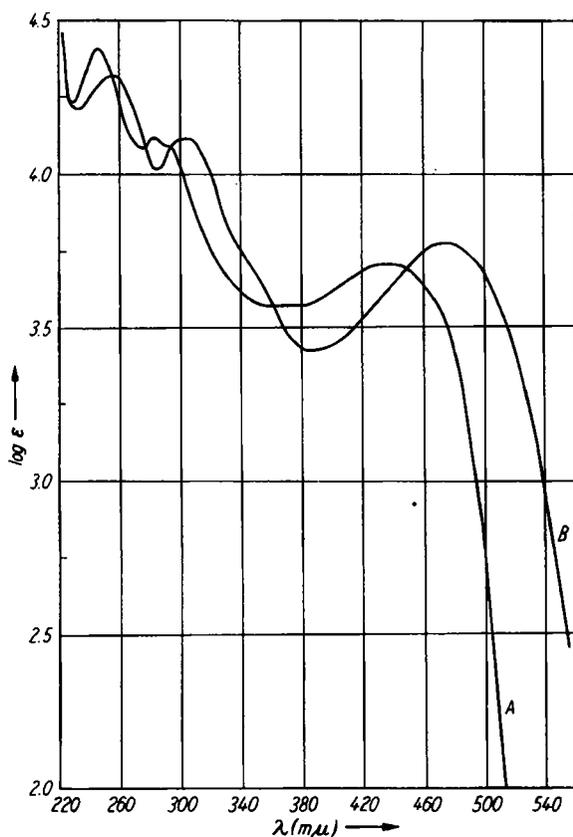
Das „Skelett“ von IV muß im Ellagorubin vorgebildet sein. Unter Berücksichtigung der Oxydationsstufe können wir deshalb für dieses folgende provisorische Formel aufstellen:



Die beiden Wasserstoffatome sind schwach sauer und an Sauerstoff gebunden, denn das Ellagorubin läßt sich mit Diazomethan oder mit Methyljodid

und Silberoxyd in einen ebenfalls prächtig roten Dimethyläther überführen. Unter der Einwirkung von Acetanhydrid und wenig Pyridin entsteht ein leuchtend gelbes Diacetat. Beide Verbindungen sind nicht mehr zur Salzbildung befähigt. Das Acetat ist leicht verseifbar. In siedendem Eisessig oder *n*-Propanol tritt teilweise Zersetzung ein. Der Dimethyläther ist stabiler.

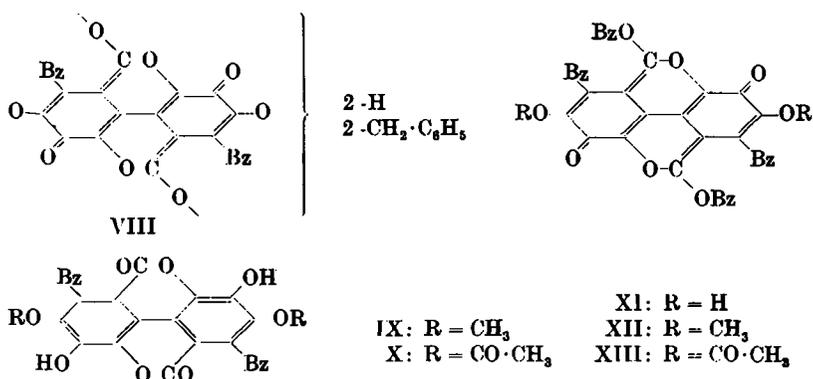
Auch die beiden Benzylgruppen, die bei der Umwandlung des Ellagorubins in IV hydrolytisch oder hydrogenolytisch entfernt werden, müssen an Sauerstoff gebunden sein. Wichtig für den weiteren Konstitutionsbeweis ist die Feststellung, daß beim Verseifen oder Hydrieren niemals die Eliminierung nur eines Benzylrestes beobachtet wurde. Beide Benzyloxygruppen sind



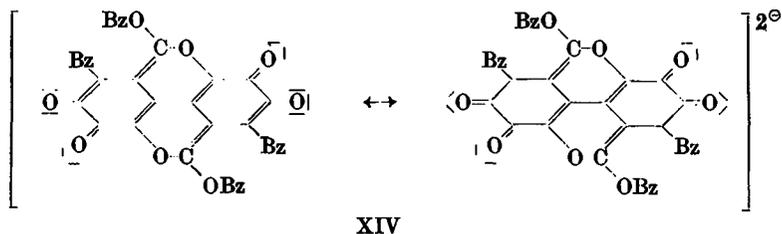
Abbild. 2. UV-Spektren von Ellagorubin-diacetat (XIII) (Kurve A) und Ellagorubin-dimethyläther (XII) (Kurve B)

völlig gleichwertig. Das gleiche gilt für die Oxygruppen bzw. in den Derivaten des Ellagorubins für die Methoxyle und Acetoxyle. — Es sind alle Funktionen paarweise in analogen Stellungen vorhanden. Das ist nicht verwunderlich, da die Ellagsäure (I), aus der das Ellagorubin entsteht, gleichfalls alle funktionellen Gruppen paarweise besitzt.

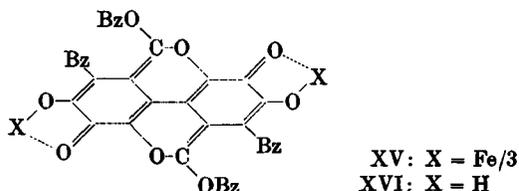
Benzoide Elektronenverteilung kommt für das Ellagorubin schon wegen seiner starken Absorption im sichtbaren Bereich des Spektrums nicht in Frage (vergl. Abbild. 2). Es folgt daraus zwangsläufig Formel VIII, und die Konstitution des Ellagorubins ist geklärt, wenn es gelingt, entweder die Benzyloxy- oder die Oxygruppen zu lokalisieren.



Für die Oxygruppen läßt sich leicht nachweisen, daß sie kernständig sind. Entbenzyliert man nämlich Ellagorubin-dimethyläther oder -diacetat, so entsteht ein Dimethyl- bzw. Diacetylderivat der 5,5'-Di-C-benzyl-ellagsäure (IV). Beide geben keine Eisenchlorid-Reaktion und müssen deshalb an jedem aromatischen Kern eine Methoxyl- bzw. Acetoxygruppe tragen. Ihnen kommen die Formeln IX und X zu. Demzufolge ist dem Ellagorubin selbst Formel XI zuzuordnen, seinem Dimethyläther Formel XII und dem Diacetat Formel XIII.



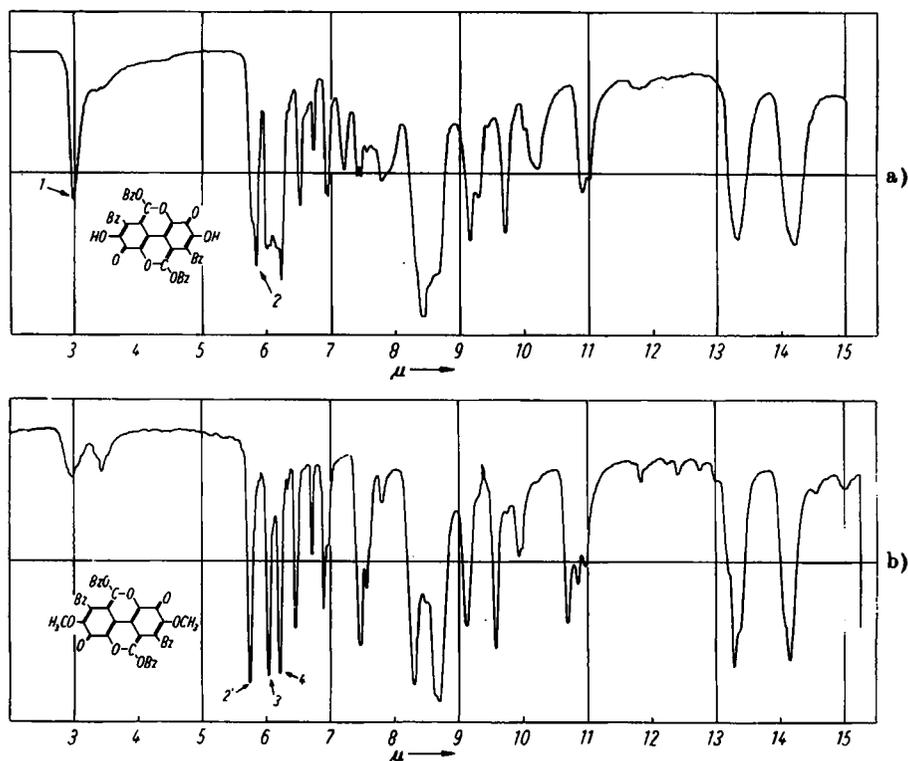
Nun wird verständlich, warum die Salze des Ellagorubins blaue Farbe zeigen. Eine erhebliche Farbvertiefung wird bei der Salzbildung von Oxychinonen (z. B. 2,5-Dioxy-benzochinon-(1,4) oder Polyporsäure) allgemein



beobachtet. Sie kann in unserem Fall durch Mesomerie des durch Abspaltung zweier Protonen entstehenden Anions (XIV) erklärt werden.

Die α -Keto-enol-Anordnung in XI wird noch durch einige weitere Befunde bestätigt. So ist die erwähnte Violett-färbung mit Eisen(III)-chlorid durch Chelatbildung im Sinne der Formel XV zu erklären.

Ferner liegt die Hydroxylbande im IR-Spektrum³⁾ des Ellagorubins (Abbild. 3a) bei 2.98μ (1), also schon im Bereich der „assozierten“ Hydroxyle⁴⁾, was für Wasserstoffbrücken (Formel XVI) spricht. Ebenfalls im Sinne von Wasserstoffbrücken muß die Tatsache gedeutet werden, daß die Bande der



Abbild. 3. IR-Spektrum von Ellagorubin (a) und von Ellagorubin-dimethyläther (3b), in KBr gepreßt⁵⁾

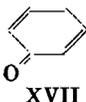
C=O Valenzschwingung im Ellagorubin bei 5.83μ (2), in dessen Methyläther (Abbild. 3b) aber bei 5.76μ (2') auftritt³⁾. Ein Bandenpaar des Dimethyläthers (Abbild. 3b) bei 6.05μ (3) und 6.23μ (4) ist der Gruppierung XVII zuzuordnen⁵⁾.

³⁾ Für die Aufnahme der IR-Spektren und wertvolle Hinweise danken wir Hrn. Dr. U. Schiedt, Tübingen, aufrichtig.

⁴⁾ Vergl. W. Lüttke, Angew. Chem. **63**, 406 [1951].

⁵⁾ Vergl. T. W. Campbell u. G. M. Coppinger, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1469 [1952]; C. D. Cook u. R. C. Woodworth, J. Amer. chem. Soc. **75**, 6242 [1953]; ferner E. Müller u. K. Ley, Chem. Ber. **87**, 922 [1954].

Die UV-Spektren von Ellagorubin und Ellagorubin-dimethyläther decken sich nahezu (in Abbild. 2 ist deshalb nur die Kurve des Äthers eingezeichnet). Das Spektrum des Diacetats XIII zeigt aber bei ähnlichem Kurvenverlauf eine starke Verschiebung nach kürzeren Wellen, die im sichtbaren Bereich etwa 40 μ ausmacht. (Das Acetat ist gelb.) Auch diese Erscheinung bestätigt Formel XI, weil man bei α -Keto-enolen der Sterinreihe ähnliches beobachtet hat. So besitzt das Cholestandion-(3.4) (Enolform) eine Bande mit $\lambda_{\max} = 280 \mu$. Das Maximum des entsprechenden Enolacetats liegt bei 248 μ ⁶⁾. Ein analoger Effekt wurde bei der 11.12-Diketo-cholansäure festgestellt⁷⁾.



Die Bildung des Ellagorubins läßt den Rückschluß zu, daß die Lactone der Ellagsäure (I) in alkalischem Medium nicht oder nur sehr langsam verseift werden. Lactone von Ellagsäure-äthern besitzen diese abnorme Stabilität nicht mehr, was daraus hervorgeht, daß sie in alkalischer Lösung leicht zu Derivaten der Hexaoxy-diphensäure weiteralkyliert werden können⁸⁾. Der Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der Lactone muß darauf beruhen, daß die freie Ellagsäure beim Lösen in Lauge ein mesomeres Anion ausbildet. Die erste Phase der alkalischen Esterverseifung besteht in einer Anlagerung des nucleophilen Hydroxylions an den Carboxylkohlenstoff, der im Sinne der Grenzform XVIIIb positiviert ist⁹⁾.



Im Falle des Phenolat-Ions der Ellagsäure (Grenzform XIXa) unterbleibt die Positivierung der C-Atome 7 und 7', weil aus den Kernen Elektronen nachrücken können, ohne daß an irgendeiner Stelle des Moleküls Positivierung eintritt (Grenzformen XIXb und c): dadurch ist die Öffnung der Lactone gehemmt¹⁰⁾.

⁶⁾ A. Butenandt, G. Schramm, A. Wolff u. H. Kudszus, Ber. dtach. chem. Ges. **69**, 2779 [1936]; L. F. Fieser u. M. Fieser, Natural Products related to Phenanthrene, Reinhold Publishing Corporation New York 1949, S. 195.

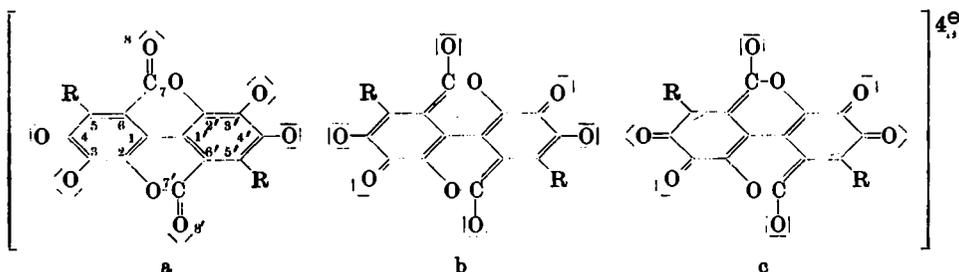
⁷⁾ O. Wintersteiner, M. Moore u. R. M. Reinhardt, J. biol. Chemistry **162**, 725 [1946]; J. Barnett u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta **21**, 926 [1938].

⁸⁾ O. Th. Schmidt u. K. Demmler, Liebigs Ann. Chem. **572**, 87 [1952].

⁹⁾ Eugen Müller, Neuere Anschauungen d. org. Chemie, Verlag Springer, Berlin 1940, S. 148.

¹⁰⁾ Zahlreiche experimentielle Ergebnisse, die schon E. Fischer in einer Arbeit „Einfluß der Salzbildung auf die Verseifung von Estern und Amiden durch Alkali“ (Ber. dtach. chem. Ges. **31**, 3266 [1898]) zusammengefaßt hat, lassen sich heute so erklären. Hierher gehört auch z.B. die Verseifung des Heptaacetyl-glucogallins zum Glucogallin selbst mit äthanolischem Ammoniak (E. Fischer u. M. Bergmann, Ber. dtach. chem. Ges. **51**, 1760 [1918]), wobei zwar die Essigsäure, nicht aber die Gallussäure abgespalten wird.

Grenzform XIXc erklärt die *C*-Benzilyierung. Das entstehende Anion der 5.5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure (XXb und c) wird an den O-Atomen 8 und 8' weiterbenzilyert. Ein weiterer Eintritt von Benzyl an den C-Atomen 5 und



XIX: R = H; XX: R = Benzyl

5' oder den Sauerstoffatomen in 4.4' erfolgt nicht¹¹⁾, d. h. als Endprodukt erscheint ein Dialkalisalz des Ellagorubins. In Bestätigung dieser Auffassung läßt sich 5.5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure (IV) unter den gleichen Bedingungen wie Ellagsäure (I) selbst in Ellagorubin überführen.

Als Konkurrenzreaktion der Ellagorubin-Bildung kommt vor allem die Decarboxylierung in Frage, die beim Erhitzen alkalischer Ellagsäurelösungen über ein (isolierbares) Monolacton zu 2.3.4.2'.3'.4'-Hexaoxy-diphenyl¹²⁾ führt. Beide Verbindungen werden (in benzilyierter Form) zu den amorphen Produkten (vergl. Einleitung) beitragen.

Das Ellagorubin ist eine neuartige chinoiden Verbindung, die an Stelle eines Chinon-Sauerstoffs eine Methylen-acetal-Gruppe trägt. Seine Bildung bei der Einwirkung von Benzylchlorid auf Ellagsäure in wäßrig-alkalischer Lösung ist unerwartet. Wie früher beschrieben²⁾, wird bei der Benzilyierung der Ellagsäure in Acetophenon in Gegenwart von Kaliumcarbonat zwar auch (einseitig) Kernbenzilyierung als Nebenreaktion beobachtet, als Hauptprodukt entsteht die Tetrabenzyl-ellagsäure. Es verdient erwähnt zu werden, daß bei der Einwirkung von Methyljodid auf Ellagsäure in wäßrig-alkalischer Lösung keine Bildung eines chinoiden, farbigen Stoffes beobachtet wird.

Beschreibung der Versuche

1. Darstellung des Ellagorubins (XI) (Voigt)

3 g Ellagsäure werden unter Wasserstoff mit 20 ccm 1*n*NaOH versetzt. Unter Rühren werden zuerst 8 ccm Benzylchlorid, dann innerhalb von 1 Stde. bei einer Badtemp. von 70° nach und nach 10 ccm 5*n*NaOH hinzugefügt. Das anfangs gelbe Reaktionsgemisch wird hierbei dunkelbraun. Vorübergehend treten auch rote, grüne und blaue Färbungen auf. Nach weiterem 1/2stdg. Rühren werden 5 ccm 45-proz. Kalilauge zugesetzt. Zur Vollendung der Reaktion wird noch 1 Stde. bei 70° gerührt. Aus dem Reaktionsgemisch scheidet sich ein blaues Produkt aus, das abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol und mit Äther gewaschen und dann getrocknet wird. Ausb. ca. 3 g (43% d.Th.).

¹¹⁾ Die Alkalisalze des Ellagorubins sind in überschüssiger Lauge unlöslich und entziehen sich vielleicht dadurch einer Weiterreaktion.

¹²⁾ A. Kurmeier, Collegium [Darmstadt] 686, 273 [1927].

Das blaue Salz ist in Wasser mit tiefblauer Farbe löslich; Eisessig löst unter Zersetzung mit orangeroter Farbe. Die Umwandlung in das freie Ellagorubin erfolgt am besten durch Lösen in heißem Aceton unter Zugabe von Salzsäure bis zur sauren Reaktion, wobei Alkalichlorid und evtl. unumgesetzte Ellagsäure ungelöst zurückbleiben.

Die dabei erhaltene rote Acetonlösung neigt zur Übersättigung, so daß erst nach Einengen die Hauptmenge auskristallisiert. Man erhält scharlachrote, hexagonale Tafeln, die nach wiederholtem Umkristallisieren, einmal davon aus Essigester, bei 214–215° schmelzen¹³⁾. Beim weiteren Erhitzen tritt Zersetzung ein. Bei schnellem Aufheizen liegt der Schmp. bei 220–224°. Aus Methanol oder Chloroform kristallisieren Rhomben. Ausb. an freiem Ellagorubin 1.6 g (24% d.Th., bez. auf Ellagsäure). Durch Anfarbeiten der Mutterlauge läßt sich die Ausbeute noch etwas erhöhen.

Ellagorubin löst sich gut in heißem Aceton, Dioxan, Essigester, Eisessig, Pyridin und Chloroform, in den kalten Lösungsmitteln sowie in heißem Benzol, Toluol, Methanol und Äther bedeutend schwerer. Mit Alkalilaugen, Alkalicarbonatlösungen, Ammoniak und Anilin werden blaue Salze gebildet, von denen das Ammoniumsalz ziemlich gut löslich ist. — Eine gesättigte Methanollösung des Ellagorubins gibt eine kräftig violette Farb-reaktion mit Eisen(III)-chlorid.

$C_{42}H_{30}O_8$ (662.7) Ber. C 76.12 H 4.56 O 19.32
Gef. C 76.17, 75.99, 75.95 H 4.69, 4.64, 4.64 O 19.06
Mol.-Gew. (nach Rast, in Campher) 668¹⁴⁾

Kaliumsalz: 0.5 g Ellagorubin werden in viel Pyridin in der Kälte gelöst und mit 0.1 g Kaliumhydroxyd in methanol. Lösung versetzt. Aus der blauen Lösung fällt durch Zusatz von Äther das Dikaliumsalz aus, das aus Wasser in dunkelblauen Prismen kristallisiert. Ausb. 0.43 g (78% d.Th.). Das Salz löst sich gut in konz. Ammoniak und heißem Alkohol oder Aceton. In Laugen und Äther ist es unlöslich. Die bei 80°/12 Torr getrocknete Substanz ist hygroskopisch.

$K_2[C_{42}H_{28}O_8]$ (738.8) Ber. K 10.59 Gef. K 10.17, 10.08

2. Katalytische Hydrierung des Ellagorubins

a) Bei der Mikrohydrierung¹⁵⁾ in Äthanol mit Palladium-Bariumsulfat (5-proz.) wurden 2.02 Moll. Wasserstoff aufgenommen.

b) Darstellung der 5.5'-Di-C-benzyl-ellagsäure (IV) (Voigt): Die heiß bereitete Lösung von 0.33 g Ellagorubin in 100 ccm Essigester wird mit 0.5 g Palladium-Tierkohle (5-proz.) 1 Stde. unter Schütteln hydriert. Aus der fast farblos gewordenen Lösung scheidet sich das Reaktionsprodukt beim Einengen mit grünlicher Farbe aus. Bei der Umkristallisation aus Methanol erhält man grünstichig weiße, zu Bündeln vereinigte Nadeln, die keinen Schmp. besitzen, sich jedoch ab 250° dunkel färben. Ausb. 0.14 g (58% d.Th.). — 5.5'-Di-C-benzyl-ellagsäure ist in Äther und heißem Tetrahydrofuran gut löslich, weniger in heißem Alkohol, Aceton und Benzol, schlecht in kaltem Tetrahydrofuran, unlöslich in Wasser und Chloroform.

$C_{28}H_{18}O_8$ (482.4) Ber. C 69.68 H 3.76 Gef. C 69.24 H 4.00

3. Hydrolytische Entbenzylierung des Ellagorubins

a) Mit Eisessig-Salzsäure (Voigt): 0.41 g Ellagorubin werden in 150 ccm Eisessig heiß gelöst. Zu der 60° warmen Lösung werden 75 ccm konz. Salzsäure gegeben. Es tritt sofort Entfärbung unter Ausfällung eines farblosen, krist. Niederschlages ein. Es wird noch 1 Stde. auf 60° gehalten, dann wird das Reaktionsprodukt abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 0.282 g (94% d.Th.). Aus Methanol kristallisieren schwach grünliche, zu Büscheln vereinigte Nadeln, die sich ab 250° braun färben. Die Eisenchlorid-Reaktion ist blau. Das Produkt ist mit der unter 2. gewonnenen 5.5'-Di-C-benzyl-ellagsäure identisch.

¹³⁾ Die Schmelzpunkte sind, wenn nichts Besonderes vermerkt, unkorrigiert.

¹⁴⁾ Die Molekulargewichtsbestimmung wurde in dankenswerter Weise von Hrn. Dr. Fischer, Knoll A.G., Ludwigshafen, ausgeführt.

¹⁵⁾ Für die Ausführung der Mikrohydrierung haben wir Hrn. Trischmann, Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, zu danken.

b) Mit Dioxan-Salzsäure (Bernauer): 330 mg Ellagorubin werden in 10 ccm Dioxan heiß gelöst. Dazu wird 1 ccm 2*n* HCl gegeben und die Mischung auf sied. Wasserbad erhitzt. Nach 8½ Stdn. ist die Lösung hellgelb geworden, und ein heller Niederschlag ist ausgefallen. Nun wird auf Raumtemp. abgekühlt und 40 Stdn. stehengelassen. Dabei kristallisiert weitere Substanz aus. Sie wird abgesaugt und mit Dioxan und Äther gewaschen. Ausb. 140 mg (58% d.Th.). Die Mutterlauge wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit wenig Chloroform digeriert. Das hierbei Ungelöste (45 mg) wird mit obigem Kristallinat vereinigt. Die orangefarbene Chloroform-Mutterlauge wird verworfen. Die vereinigten Kristallinate werden aus siedendem Methanol und dreimal aus siedendem Äthanol umkristallisiert. Die Substanz, lange feine Nadeln, ist mit der unter 2. und 3a) gewonnenen 5,5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure identisch. Zur Analyse wird bei 80°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{23}H_{18}O_8$ (482.4) Ber. C 69.68 H 3.76 Gef. C 70.01 H 3.90

4. 5,5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure-tetramethyläther (V) (Voigt)

267 mg 5,5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure werden in etwa 200 ccm Methanol kalt gelöst. Dazu werden nach und nach 150 ccm äther. Diazomethanolungung gegeben, bis sich die Lösung nach einigen Stunden nicht mehr entfärbt. Das methylierte Produkt fällt sofort aus. Bei der Umkristallisation aus Aceton bilden sich feine farblose Nadeln vom Schmp. 246°. Ausb. 207 mg (70% d.Th.). Die Eisenchlorid-Reaktion ist negativ. Benzol, Aceton, Chloroform lösen in der Hitze leicht, in der Kälte etwas weniger. Alkohol löst auch in der Hitze nur wenig.

$C_{32}H_{26}O_8$ (538.5) Ber. C 71.36 H 4.84 4OCH₃ 23.05
Gef. C 71.02 H 5.01 4OCH₃ 22.68, 22.96, 22.77

5. 5,5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure-tetraacetat (VI) (Voigt)

250 mg 5,5'-Di-*C*-benzyl-ellagsäure werden in 5 ccm absol. Pyridin mit 1 g Acetanhydrid versetzt und ½ Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionsmischung wird dann 2 Tage stehengelassen. Danach wird das ungelöste, farblose Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und aus Acetanhydrid umkristallisiert. Feine Prismen vom Schmp. 333° (korr.). Ausb. 290 mg (86% d.Th.). Die Tetraacetyl-5,5'-di-*C*-benzyl-ellagsäure ist nur in Acetanhydrid und in Dioxan in der Hitze etwas löslich. Aus Dioxan kristallisieren dicke, leicht gelb gefärbte Prismen, die ebenfalls bei 333° schmelzen.

$C_{38}H_{26}O_{12}$ (650.6) Ber. C 66.46 H 4.03 4COCH₃ 26.47
Gef. C 66.32 H 4.09 4COCH₃ 24.31

6. Methylierung des Ellagorubins: Ellagorubin-dimethyläther (XII)

a) Mit Diazomethan (Voigt): Die filtrierte Lösung von 1 g Ellagorubin in 500 ccm Methanol wird mit der Lösung von Diazomethan aus 30 g Nitrosomethylharnstoff in 400 ccm Äther versetzt. Der Ansatz wird unter Eiskühlung 2 Stdn. stehengelassen, dann wird der Dimethyläther, der sich ausgeschieden hat, abgesaugt. Das in leuchtend roten Rhomben kristallisierte Rohprodukt (1.2 g) schmilzt bei 220–230° (korr.). Zur Reinigung wird in 200 ccm Chloroform gelöst. Die Lösung wird so oft mit 10-proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, bis die wäBr. Schicht farblos bleibt. Es wird noch zweimal mit Wasser gewaschen und dann mit Natriumsulfat getrocknet. Schließlich wird auf etwa 50 ccm eingeengt und über Nacht stehengelassen. Das Kristallinat wird abgesaugt und mit wenig Chloroform und Äther gewaschen. Leuchtend rote Rhomben vom Schmp. 234–237° (korr.). Ausb. 480 mg (46% d.Th.).

Außer Chloroform lösen noch Pyridin und Benzol in der Hitze einigermassen. In Wasser, Alkalien, Alkohol, Äther und Aceton ist die Verbindung unlöslich.

Zur Analyse wird bei 80°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd und Paraffin getrocknet.
 $C_{44}H_{34}O_8$ (690.7) Ber. C 76.50 H 4.96 2OCH₃ 8.99 Gef. C 76.26 H 4.99 2OCH₃ 9.25

b) Mit Methyljodid-Silberoxyd (Bernauer): 344 mg Ellagorubin werden in 25 ccm Methyljodid zum Sieden erhitzt, wobei fast alles in Lösung geht, und mit 1.21 g

Silberoxyd¹⁶⁾ 6 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wird abgesaugt. Die Hauptmenge des Methylierungsproduktes bleibt im Filtrerrückstand, der deshalb nach kurzem Trocknen im Frittensoxhlet mit Chloroform ausgelaugt wird. Aus dem Extrakt kristallisiert beim Erkalten die Methylverbindung in schönen, scharlachroten Kristallen aus, die ab 228° sintern und bei 233° schmelzen. Die Mutterlauge wird zusammen mit dem oben angefallenen Filtrat eingedampft. Der Rückstand wird aus siedendem Chloroform umkristallisiert. Beide Kristallisate werden nun vereinigt und im Frittensoxhlet nochmals mit Chloroform umkristallisiert. Die so gereinigte Verbindung (126 mg = 35% d.Th.) sintert ab 230° und schmilzt bei 237° klar durch. Eine weitere Umkristallisation aus Chloroform ändert an dem Schmelzverhalten nichts.

Zur Analyse wird bei 80°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd und Paraffin getrocknet.

$C_{44}H_{34}O_8$ (690.7) Ber. C 76.50 H 4.96 O 18.54 2OCH₃ 8.99
Gef. C 76.26, 76.34 H 5.16, 4.97 O 18.4 2OCH₃ 9.42, 9.41

7. Ellagorubin-diacetat (XIII) (Bernauer)

152 mg Ellagorubin werden in 5 ccm Acetanhydrid suspendiert. Nach Zusatz von 0.2 ccm Pyridin wird die Mischung rasch bis fast zum Sieden erhitzt, wobei ein Teil der Substanz in Lösung geht. Anschließend werden die groben Ellagorubin-Kristalle mit einem Glasstab zerrieben. Der Ansatz wird 6 Stdn. im Exsiccator über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd stehengelassen. Dabei wird der Bodenkörper gelb. An wenigen Stellen sind noch rote Kristalle vorhanden. Um auch diese umzusetzen, wird kurz erhitzt, wobei alles mit schmutzig gelbgrüner Farbe in Lösung geht. Beim Abkühlen kristallisiert das Acetylierungsprodukt in leuchtend gelben, rechteckigen Prismen aus, die abgesaugt und mit wenig Acetanhydrid, dann mit wenig Äther und zum Schluß mit Petroläther (40°) gewaschen werden. Das rohe Acetat schmilzt bei 175–177° zu einer roten zähen Masse, die sich bei weiterer Temperatursteigerung unter Gasentwicklung zersetzt. Rohausb. 135 mg (79% d.Th.). Beim Umkristallisieren aus Eisessig nimmt die Verbindung eine leicht rötliche Farbe an. Auch die Mutterlauge ist orangerot gefärbt. Der Schmp. ändert sich nicht. Nach einer weiteren Umkristallisation aus Acetanhydrid schmilzt das leuchtend gelbe Acetat bei 192–193°.

Die Verbindung löst sich gut in kaltem Chloroform, etwas weniger in heißem Acetanhydrid, heißem Essigester und heißer Essigsäure. In siedendem Propanol tritt Grünfärbung ein. In kaltem Äther oder Aceton ist die Substanz nur mäßig löslich, in kaltem Methanol, Äthanol und Propanol fast nicht. Zur Analyse wird bei 56°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{46}H_{34}O_{10}$ (746.7) Ber. C 73.99 H 4.59 Gef. C 74.00 H 4.52

8. Verseifung des Ellagorubin-dimethyläthers mit Dioxan-Salzsäure: 4.4'-Di-O-methyl-5.5'-di-C-benzyl-ellagsäure (IX) (Bernauer)

In die auf siedendem Wasserbad erhitzte Lösung von 130 mg Ellagorubin-dimethyläther in 20 ccm Dioxan werden 2 ccm konz. Salzsäure gegeben, wobei die Lösung ins Sieden kommt. Nach 4 Stdn. wird die rotbraune Flüssigkeit i.Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand wird mit Methanol aufgekocht, wobei die rotbraune Verunreinigung in Lösung geht. Das Ungelöste (60 mg = 62% d.Th.) wird dreimal aus Dioxan-Wasser umkristallisiert. Blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 312° (korr.)¹⁷⁾. Die Verbindung gibt keine Eisenchlorid-Reaktion. Trocknung bei 80°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd. $C_{30}H_{22}O_8$ (510.5) Ber. C 70.58 H 4.34 2OCH₃ 12.16 Gef. C 70.74 H 4.60 2OCH₃ 11.80

9. Hydrierung des Ellagorubin-diacetats: 4.4'-Di-O-acetyl-5.5'-di-C-benzyl-ellagsäure (X) (Bernauer)

101 mg Substanz werden (fest) zu 52 mg Palladium-Tierkohle (10-proz.), die in 10 ccm Dioxan vorhydriert worden sind, gegeben und bis zur Entfärbung unter Schütteln hydriert.

¹⁶⁾ B. Helferich u. W. Klein, Liebigs Ann. Chem. 450, 225 [1926].

¹⁷⁾ Dieser Schmelzpunkt ist stark von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig. Hier wurde die Substanz auf das auf 250° vorerhitzte Monoskop gebracht.

Dabei kristallisiert das Hydrierungsprodukt teilweise aus. Zunächst wird bis zur völligen Lösung der org. Substanz erwärmt, dann vom Katalysator abfiltriert. Beim Abkühlen kristallisieren 40 mg der Verb. X aus. Durch Eindampfen der Mutterlauge werden weitere 28 mg (zus. 89% d.Th.) etwas weniger reiner Substanz gewonnen. Dieser Abdampfrückstand wird aus Dioxan umkristallisiert und mit der Hauptmenge vereinigt. Nach einer weiteren Umkristallisation resultieren farblose, lange Prismen vom konstanten Schmp. 303° (korr.). Die Verbindung gibt keine Eisenchlorid-Reaktion. Zur Analyse wird bei 80°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{82}H_{22}O_{10}$ (566.6) Ber. C 67.83 H 3.91 Gef. C 68.07 H 4.22

10. Ellagorubin aus 5,5'-Di-C-benzyl-ellagsäure (Bernauer)

1 g 5,5'-Di-C-benzyl-ellagsäure wird unter Stickstoff mit 45 ccm 1*n*-NaOH versetzt. Dann werden unter lebhaftem Rühren 3 ccm Benzylchlorid zugegeben, worauf Verfärbung einsetzt. Zu der auf 70° gehaltenen Mischung werden in wenigen Minuten 10 ccm 5*n*-NaOH gegeben. Es scheidet sich ein dunkler Niederschlag aus. Nach 1 Stde. wird noch heiß abgesaugt. Der Niederschlag wird mit wenig eiskaltem Dioxan und dann mit Äther gewaschen. Die Ausb. an dunkelblauem Dinatriumsalz beträgt 750 mg.

Das Filtrat wird noch einmal in das Reaktionsgefäß gebracht, mit weiteren 10 ccm 5*n*-NaOH versetzt und wie zuvor bei 70° weitergerührt. Es scheidet sich dabei jedoch kein blaues Salz mehr aus.

Das Natriumsalz wird zur Zerlegung mit 10 ccm heißem Eisessig gründlich durchgerieben. Nach Abkühlen wird abgesaugt, mit wenig Eisessig und dann mit Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man 443 mg eines scharlachroten Kristallisats (31% d.Th.).

Zur Analyse wird eine Probe zweimal im Mikro-Frittensoxhlet mit Essigester umkristallisiert. Es resultieren rote Kristalle, die ab 200° sintern und bei 213–215° zusammenfließen.

Trocknung bei 56°/12 Torr über Diphosphorpentoxyd.

$C_{42}H_{30}O_8$ (482.4) Ber. C 76.12 H 4.56 Gef. C 75.87 H 4.65

11. UV-Spektren

Die UV-Spektren wurden mit dem Beckman-Spektrophotometer DU gemessen. Als Lösungsmittel diente sorgfältig gereinigtes Dioxan¹⁸⁾; für Ellagsäure wurde Dioxan/Wasser 4:1 verwendet.

17. Hubert Jaeschke: Über Dijod-acetylen

Notiz zu einer Arbeit von V. Franzen¹⁾

[Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Riedel-de Haën AG.,
Chemische Fabriken, Seelze-Hannover]
(Eingegangen am 7. Januar 1955)

Zum Austausch von Chlor oder Brom gegen Jod bei aliphatischen und aromatischen Verbindungen wird von V. Franzen Dijod-acetylen vorgeschlagen.¹⁾

Angeregt durch diese Arbeit haben wir nach entsprechenden Vorversuchen 2 kg dieser Verbindung in einem Ansatz hergestellt. Es hat sich dabei ein bedauerlicher Unfall durch explosionsartige Zersetzung des trockenen Produktes ereignet, bei welchem zwei Personen verletzt wurden.

¹⁸⁾ M. Pestemer, Angew. Chem. **63**, 122 [1951].

¹⁾ Chem. Ber. **87**, 1148 [1954].