

WALTER MAYER und ROLF FIKENTSCHER *)

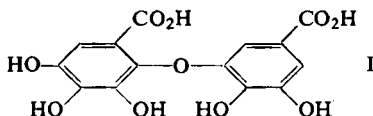
Die Synthese der Dehydro-digallussäure

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

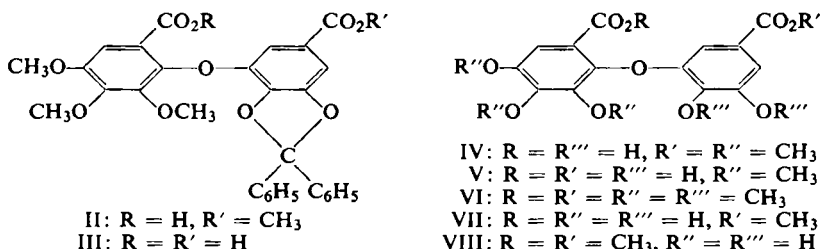
(Eingegangen am 21. April 1958)

Durch den kupferkatalysierten Austausch des Halogens der Trimethylätherbromgallussäure gegen das Phenolation des Diphenylmethylenäthergallussäuremethylesters wurde der Diphenyläther II erhalten, aus dem einige neue Methyl-derivate und auch freie Dehydro-digallussäure dargestellt wurden.

Dehydro-digallussäure¹⁾ (I) aus Blättern und Rinden²⁾ der Edelkastanie (*Castanea vesca* bzw. *sativa*) besitzt in der Diphenyläther-Anordnung ein charakteristisches Strukturprinzip, welches bis dahin bei pflanzlichen Gerbstoffen nicht angetroffen worden war. Nachdem aber von O. TH. SCHMIDT und E. KOMAREK³⁾ mit dem Valoneasäure-dilacton ein weiterer Gerbstoffbaustein mit einer Diphenylätherbindung aufgefunden wurde, ist anzunehmen, daß dieser Gruppierung als Bauprinzip pflanzlicher Gerbstoffe eine größere Bedeutung zukommt.



Dehydro-digallussäure entsteht in der Pflanze vermutlich durch dehydrierende Verknüpfung zweier Gallussäuremoleküle. In vitro ließ sich bis heute aber eine derartige Reaktion nicht verwirklichen. Um dennoch über eine größere Menge an Dehydro-digallussäure zu verfügen, die vor allem zur Untersuchung ihrer ungewöhnlichen Diphenylätherspaltung nötig war, wurde ein anderer Weg zu ihrer Synthese beschritten. Auf den Erfahrungen früherer⁴⁾ Untersuchungen fußend, ließen wir



*) Teil der Dissertat. Univ. Heidelberg 1956.

1) W. MAYER, Liebigs Ann. Chem. **578**, 34 [1952].

2) Dehydro-digallussäure wurde — und zwar in gebundener Form — auch in der Rinde der Edelkastanie festgestellt und hieraus isoliert, s. Dissertat. G. BAUNI, Univ. Heidelberg 1956.

3) Liebigs Ann. Chem. **591**, 156 [1955].

4) Siehe W. MAYER und R. FIKENTSCHER, Chem. Ber. **91**, 1536 [1958], vorstehend.

Trimethylätherbromgallussäure in Gegenwart von Kupferpulver bei 120–140° mit dem Kaliumphenolat des Diphenylmethylenäther-gallussäure-methylesters (3-Hydroxy-4.5-diphenylmethylenedioxy-benzoesäure-methylester) reagieren. Der so erhaltene Diphenyläther II läßt sich mit Alkali zur Dicarbonsäure III verseifen. Durch hydrierende Spaltung der Diphenylmethylenacetal-Gruppierung⁵⁾ mit Wasserstoff/Palladium liefert der Monomethylester II den Ester IV, der sich mit Alkali zur Dicarbonsäure V verseifen läßt. Diese Dicarbonsäure entsteht auch direkt bei der sauren Hydrolyse von II oder III. Die Verbindungen IV und V reagieren mit Diazomethan unter Bildung einer Heptamethylverbindung, die sich mit authentischem Pentamethyläther-dehydro-digallussäure-dimethylester¹⁾ als identisch erwies.

In allen diesen Verbindungen lassen sich die phenolischen Hydroxylgruppen durch Umsetzung mit Aluminiumbromid freilegen, während die Diphenylätherbindung und vorhandene Estergruppen dabei nicht angegriffen werden⁶⁾. Auf diese Weise wurde aus II ein kristallisierter Monomethylester VII und aus der Dicarbonsäure III kristallisierte freie Dehydro-digallussäure (I) erhalten. Ihre Veresterung mit Methanol/Chlorwasserstoff lieferte den noch nicht bekannten Dimethylester VIII. Das synthetische Produkt I erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit natürlicher¹⁾ Dehydro-digallussäure.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE danken wir bestens für die Gewährung von Sachbeihilfen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.3.4-Trimethoxy-2'.3'-diphenylmethylenedioxy-diphenyläther-carbonsäure-(6)-carbonsäure-(5')-methylester (II): 22 g Trimethylätherbromgallussäure⁷⁾ und 21 g Diphenylmethylenäther-gallussäure-methylester⁸⁾ wurden in einer Kaliummethylatlösung aus 5 g Kalium und 150 ccm Methanol gelöst und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Nach weiterem 24stdg. Trocknen im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd wurde die Masse fein gepulvert und mit 5 g Naturkupfer C und 0.5 g Kupferacetat vermischt. Das über Diphosphorpentoxyd nachgetrocknete Gemisch wurde dann unter Feuchtigkeitsausschluß 1 Stde. auf 120–130°, dann 5 Stdn. auf 130–140° erhitzt. Da die Masse während des Erhitzens nur sinterte, wurde nach etwa 3 Stdn. unterbrochen und erneut gepulvert. Nach beendeter Reaktion wurde in 300 ccm 0.2 n NaOH gelöst und rasch vom Kupferpulver abfiltriert. Beim Ansäuern fiel ein grauer Niederschlag aus, der zuerst aus Eisessig und dann aus wäbr. Äthanol umkristallisiert wurde. Farbl. lange Prismen vom Schmp. 203–205°*). Ausb. 11 g (33% d. Th., bez. auf Diphenylmethylenäther-gallussäure-methylester).

$C_{31}H_{26}O_{10}$ (558.5) Ber. C 66.66 H 4.69 OCH_3 22.23 Gef. C 66.84 H 4.91 OCH_3 22.19

2.3.4-Trimethoxy-2'.3'-diphenylmethylenedioxy-diphenyläther-dicarbonsäure-(6.5') (III): 1 g II, in 10 ccm Äthanol gelöst, wurde unter Rückflußkühlung 1 Stde. mit 3 ccm 2 n NaOH erhitzt. Nach Verdampfen des Alkohols wurde in 10 ccm Wasser aufgenommen und mit verd.

5) O. TH. SCHMIDT, H. VOIGT, W. PUFF und R. KÖSTER, Liebigs Ann. Chem. **586**, 176 [1953].

6) S. dazu W. MAYER und R. FIKENTSCHER, Chem. Ber. **89**, 514 [1956].

7) K. FEIST und G. L. DSCHU, Festschr. f. A. TSCHIRCH, Leipzig **1926**, S. 28; C. **1927** II, 58. Verbess. Darstellung s. l.c.⁶⁾, S. 515.

8) W. BRADLEY, R. ROBINSON und G. SCHWARZENBACH, J. chem. Soc. [London] **1930**, 793.

*) Alle Schmelzpunkte sind korrigiert (Monoskop Bock).

Salzsäure angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wurde aus Eisessig, tert. Butanol oder Äthanol/Wasser (4:1) umkristallisiert. Farbl. prismatische Stäbchen vom Schmp. 261—263°.

$C_{30}H_{24}O_{10}$ (544.5) Ber. C 66.17 H 4.44 OCH_3 17.10 Gef. C 66.23 H 4.72 OCH_3 16.87

2.3.4-Trimethoxy-2'.3'-dihydroxy-diphenyläther-carbonsäure-(6)-carbonsäure-(5')-methyl-ester (IV): Zu einem Palladiumkatalysator, gewonnen aus 0.5 g $PdCl_2$ durch Hydrieren mit Wasserstoff in Methanol, gab man nach Abgießen des Methanols eine Lösung von 5 g *II* in 70 ccm Dioxan. Es wurden 430 ccm *Wasserstoff* (20°, 758 Torr) verbraucht. Man filtrierte vom Katalysator, dampfte i. Vak. ein, digerierte den Rückstand mit 50 ccm 20-proz. Natriumcarbonatlösung und entfernte das restliche Diphenylmethan mittels Äthers. Beim Ansäuern fiel ein rasch kristallisierendes Öl aus, das aus Wasser das Monohydrat in Form kleiner, derber Prismen lieferte, die beim Erhitzen das Kristallwasser verloren und bei 159—161° schmolzen. R_F 0.82 \pm 0.02⁹⁾. Ausb. 3.3 g (entspr. rund 90% d. Th.). *IV* gibt mit Eisen(III)-chlorid in alkoholisch-wäßr. Lösung eine rein blaue Färbung, die mit Ammoniak nach Rotviolett umschlägt.

$C_{18}H_{18}O_{10} \cdot H_2O$ (412.4) Ber. C 52.43 H 4.90 OCH_3 30.11

Gef. C 52.41 H 4.97 OCH_3 29.85

$C_{18}H_{18}O_{10}$ (394.3) Ber. C 54.73 H 4.60 OCH_3 31.47 Gef. C 54.63 H 4.75 OCH_3 31.41

2.3.4-Trimethoxy-2'.3'-dihydroxy-diphenyläther-dicarbon säure-(6.5') (V): 0.30 g *IV* wurden in 10 ccm 2 *n* NaOH 5 Stdn. unter Rückflußkühlung und Sauerstoffausschluß erhitzt. Nach dem Abkühlen und Ansäuern fielen 0.27 g farblose Kristalle aus, die aus Wasser umkristallisiert wurden. Kleine Rhomben vom Schmp. 251—252° (Zers.) und R_F 0.79 \pm 0.02⁹⁾. Die Verbindung zeigt in methanol. und methanolisch-wäßr. Lösung eine rein blaue Eisenchloridreaktion. Der Cyankalitest nach S. YOUNG¹⁰⁾ ist negativ.

Zur Analyse wurde 10 Stdn. bei 100°/16 Torr über Diphosphorperoxyd getrocknet.

$C_{17}H_{16}O_{10}$ (380.3) Ber. C 53.69 H 4.24 OCH_3 24.48 Gef. C 53.94 H 4.46 OCH_3 24.30

Die gleiche Substanz läßt sich in geringerer Ausbeute durch 2 stdg. Erhitzen von *II* (oder *III*) in halbkonz. Salzsäure erhalten. Das abgespaltene Benzophenon kann der natriumcarbonatalkalisch gemachten Lösung durch Ausäthern leicht entzogen werden.

2.3.4.2'.3'-Pentamethoxy-diphenyläther-dicarbon säure-(6.5')-dimethylester (VI): 1 g der feingepulverten Verbindung *IV* (oder *V*) wurde mit überschüssiger äther. *Diazomethan*-Lösung übergossen und bei 0° aufbewahrt. Nach etwa 1 Stde. hatte sich der gesamte Bodenkörper gelöst. Es wurde nun eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farbl. Rhomben vom Schmp. 113°, die sich nach Analyse und Misch-Schmp. mit *Pentamethyläther-dehydro-digallussäure-dimethylester*¹⁾ als identisch erwiesen. Die Verseifung mit 2 *n* NaOH führte zu der gleichfalls bekannten Pentamethyläther-dehydro-digallussäure¹⁾.

2.3.4.2'.3'-Pentahydroxy-diphenyläther-carbonsäure-(6)-carbonsäure-(5')-methylester (VII), Monomethylester der Dehydro-digallussäure: Einer Lösung von 7.3 g *Aluminiumbromid* in 150 ccm Benzol wurde unter kräftigem Rühren eine Aufschlammung von 2.1 g *II* in 150 ccm Benzol zugefügt. Das sich sofort bildende gelbe Addukt wurde durch 2stdg. Erhitzen unter Rückflußkühlung, Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zerlegt. (Die Kühlung ist so zu bemessen, daß das entstehende Methylbromid entweichen kann.) Nun wurde unter Kühlung mit 30 ccm 0.5 *n* HCl versetzt, wobei die Substanz in der wäßr. Schicht ausfiel. Zur Reinigung

⁹⁾ Die in dieser Arbeit angeführten R_F -Werte wurden alle, soweit nichts anderes vermerkt, mit 10-proz. Essigsäure nach der absteigenden Methode auf Schleicher & Schüll-Papier 2043 b mgl. ermittelt.

¹⁰⁾ Chem. News 48, 31 [1883].

wurde aus Wasser umkristallisiert. Farbl. prismatische Stäbchen, die bei 255° (Zers.) schmelzen. R_F 0.65 \pm 0.02⁹⁾. Ausb. 0.82 g (65% d. Th.).

$C_{15}H_{12}O_{10}$ (352.3) Ber. C 51.14 H 3.44 OCH₃ 8.81 Gef. C 51.11 H 3.64 OCH₃ 9.05

Die Verbindung zeigt eine blaue Eisenchloridreaktion und gibt einen positiven Cyankalitest nach S. YOUNG¹⁰⁾.

Dehydro-digallussäure (I): Analog wie vorstehend beschrieben, wurden 2 g III mit Aluminiumbromid umgesetzt. Es ist zweckmäßig, während des Ansäuerns der Phenolatsuspension die Kristallisation durch Reiben mit einem Glasstab zu fördern, da das Reaktionsprodukt sonst kaum filtrierbar anfällt. Ausb. 1.1 g (89% d. Th.). Die Verbindung läßt sich wegen der großen Tendenz, übersättigte Lösungen zu bilden, nur schwierig umkristallisieren. Am besten löst man in der gerade notwendigen Menge kochenden Wassers und hält mehrere Tage im verschlossenen Erlenmeyer-Kolben bei etwa 40°. Kleine farblose Spieße, die sich bei etwa 250° zersetzen. R_F 0.55 \pm 0.02⁹⁾ bzw. 0.73 \pm 0.03¹¹⁾.

$C_{14}H_{10}O_{10}$ (338.2) Ber. C 49.71 H 2.98 Gef. C 49.70 H 3.25

Die Verbindung zeigt ebenfalls eine blaue, ziemlich schnell verblassende Eisenchloridreaktion und einen positiven Cyankalitest nach S. YOUNG¹⁰⁾. Die Methylierung mit Diazomethan ergibt Pentamethyläther-dehydro-digallussäure-dimethylester¹⁾, die Acetylierung Pentaacetyl-dehydro-digallussäure¹⁾.

Dehydro-digallussäure-dimethylester (VIII): Eine Lösung von 1 g VII (oder I) in Methanol, in welche Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet worden war, wurde 5 Stdn. unter Rückflußkühlung und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Danach wurde i. Vak. eingeeengt und im Vakuumexsikkator nachgetrocknet. Der Rückstand wurde 2mal aus Wasser umkristallisiert. Feine kristallwasserhaltige Prismen, die beim Erhitzen das Wasser verlieren und bei 238–240° (Zers.) schmelzen. R_F 0.71 \pm 0.02⁹⁾. Ausb. 0.8 g (etwa 75% d. Th.).

Zur Analyse wurde 12 Stdn. bei 100° und 15 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{16}H_{14}O_{10}$ (366.3) Ber. C 52.45 H 3.85 OCH₃ 16.93 Gef. C 52.71 H 4.12 OCH₃ 17.17

Eisen(III)-chlorid erzeugt eine blaue Färbung. Der Cyankalitest nach S. YOUNG¹⁰⁾ ist negativ.

¹¹⁾ Ausführung nach O. TH. SCHMIDT und R. LADEMANN, Liebigs Ann. Chem. 571, 41 [1951].