

## EXPERIMENTELLES

Die Substanzen wurden ramanspektroskopisch mittels Anregung durch Hg 5461 Å untersucht, da in kurzwelligen Bereichen Fluoreszenz erfolgt. Tetraäthyl- und Tetrabutyl-diphosphin, die beide im flüssigen Zustand in einer Menge von ca. 15 ccm zur Verfügung standen, sind zwei äußerst sauerstoff- und feuchtigkeitsempfindliche Substanzen<sup>7)</sup>. Sie wurden nach ihrer Darstellung aus der Schlenk-Apparatur unter sicherem Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit in die mit Schliff und Hahn versehenen Streurohre kondensiert.

Die Präparate stellte Herr Prof. Dr. ISSLEIB freundlicherweise zur Verfügung. Er gab uns auch Gelegenheit und Anleitung, die Proben in Jena in unsere Rohre einzudestillieren. Wir danken ihm herzlich. Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. F. HEIN, Jena, und Herrn Prof. Dr. Dr.-Ing. E. h. A. SIMON, Dresden, für Anregung und Förderung dieser Untersuchung.

## KLAUS WEINGES

## Zur Kenntnis der Pro-anthocyanidine

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität und dem  
Forschungsinstitut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg\*)

(Eingegangen am 6. Mai 1961)

Es werden monomolekulare, dimere und polymere Pro-anthocyanidine<sup>1)</sup> beschrieben. Aus den Früchten des Weißdorns (*Crataegus oxyacantha*) läßt sich (–)-Epi-catechin und ein dimeres Pro-cyanidin (XIV oder XV) isolieren, das beim kurzen Erwärmen mit verdünnter Säure in Epi-catechin und Cyanidin zerfällt<sup>2)</sup>. — Das aus dem Holz der Lärche (*Larix decidua*) neben Taxifolin, (–)-Liovil und (–)-Seco-iso-lariciresinol isolierte Dihydro-kämpferol wird in das Pelargidandiol-(3.4)<sup>1)</sup> übergeführt. — Bei der katalytischen Hydrierung des Acetats aus Cyanidin (2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flaven-(3))<sup>3)</sup> entstehen drei Hydrierungsprodukte. Neben dem 2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavan (XI), dessen Struktur früher bewiesen wurde<sup>4)</sup>, bilden sich 1-[3.4-Diacetoxy-phenyl]-2-acetoxy-3-[2.4.6-triacetoxy-phenyl]-propanon-(1) (XII) und 1-[3.4-Diacetoxy-phenyl]-2-acetoxy-3-[2.4.6-triacetoxy-phenyl]-propanol-(1) (XIII). XIII gibt mit Säuren kein Cyanidin und zählt somit nicht zu den Pro-anthocyanidinen. Polymeres Cyanidandiol-(3.4)<sup>1)</sup> läßt sich in Butanol mit konz. Salzsäure in Cyanidin überführen.

Sämtliche mit Mineralsäure Anthocyanidin liefernde Substanzen werden als Pro-anthocyanidine<sup>1)</sup> bezeichnet. Die Entdeckung der Pro-anthocyanidine geht auf

\*) Der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR HOLZFORSCHUNG danke ich für die Bereitstellung von Mitteln.

<sup>1)</sup> Über die Nomenklatur siehe: K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Tetrahedron [London] **8**, 336 [1960].

<sup>2)</sup> Vorläufige Mitteil.: K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Tetrahedron Letters [London] **8**, 267 [1961].

<sup>3)</sup> K. FREUDENBERG, KARIMULLAH und G. STEINBRUNN, Liebigs Ann. Chem. **518**, 37 [1935].

<sup>4)</sup> K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Liebigs Ann. Chem. **613**, 61 [1958].

M. TSWETT<sup>5)</sup> zurück. TSWETT stellte fest, daß viele Pflanzenextrakte sich mit Säuren in der Wärme rot färben. Aus den chemischen und physikalischen Eigenschaften der roten Farbstoffe schloß er, daß sie den natürlichen Anthocyanidinen sehr ähnlich sind. Später wurden von O. ROSENHEIM<sup>6)</sup> sowie von G. M. ROBINSON und R. ROBINSON<sup>7)</sup> ähnliche Untersuchungen angestellt. Nach der Entdeckung der Papierchromatographie untersuchte E. C. BATE SMITH<sup>8)</sup> die Verbreitung der Pro-anthocyanidine im Pflanzenreich, indem er mit Säure erhitzte Pflanzenextrakte im sogenannten „Forestal solvent“ (Eisessig/Wasser/Salzsäure 30:10:3) chromatographierte und als Vergleich synthetische Anthocyanidine mitlaufen ließ. Erst 1954 konnten K. FREUDENBERG und D. G. ROUX<sup>9)</sup> das erste kristalline Pro-anthocyanidin, das 7.3'.4'.5'-Tetrahydroxy-flavandiol-(3.4), herstellen. Im gleichen Jahr isolierten F. E. KING und W. BOTTOMLEY<sup>10)</sup> das erste natürliche Pro-anthocyanidin, das 7.8.3'.4'-Tetrahydroxy-flavandiol-(3.4). Seitdem ist die Zahl der natürlichen und synthetischen Hydroxy-flavandiole-(3.4) stark angewachsen. Die Hydroxy-flavandiole-(3.4) sind aber nur eine Gruppe der Pro-anthocyanidine.

In der vorliegenden Arbeit werden die Pro-anthocyanidine in A. monomolekulare, B. dimere und C. polymere eingeteilt.

Es sind nur Pro-anthocyanidine mit Flavonoid-Struktur aufgeführt, d. h. die Chalkone, Hydro-chalkone und andere Diphenyl-propane, die mit Säuren Anthocyanidine liefern, bleiben unberücksichtigt. Eine vollständige systematische Übersicht der Pro-anthocyanidine hat K. FREUDENBERG<sup>11)</sup> gegeben.

#### A. MONOMOLEKULARE PRO-ANTHOCYANIDINE

Die Formeln I—X, die als Stammsubstanzen der einzelnen Gruppen anzusehen sind, besitzen in Stellung 3 eine Hydroxylgruppe. Diese bekundet die Verwandtschaft zu den natürlichen Anthocyanidinen, denn nur in einem Fall, dem Apigenidin (Pelargidylin 2:1.14)<sup>1)</sup> ist ein natürliches 3-Desoxy-anthocyanidin bekannt.

I. *Pro-anthocyanidine, die auf der gleichen Oxydationsstufe wie die Anthocyanidine stehen und direkt mit Säuren in die entsprechenden Anthocyanidine übergehen*

- a) Flaven-diole, echte Pseudobasen (I, II)
- b) Flavanolone-(3), Keto-Formen der Pseudobasen (III, IV)
- c) Flavan-triole, hydratisierte Pseudobasen (V)

Pro-anthocyanidine, die sich von den Formeln I, III und V ableiten, sind Halbketale und daher sehr instabil. Bisher ist es nicht gelungen, sie frei herzustellen oder aus der Natur zu isolieren. Bei geeigneter Substitution des Kerns A und durch Bil-

<sup>5)</sup> Biochem. Z. 58, 225 [1914]; Ber. dtsch. bot. Ges. 32, 61 [1914].

<sup>6)</sup> Biochem. J. 14, 178 [1920].

<sup>7)</sup> Biochem. J. 27, 206 [1933].

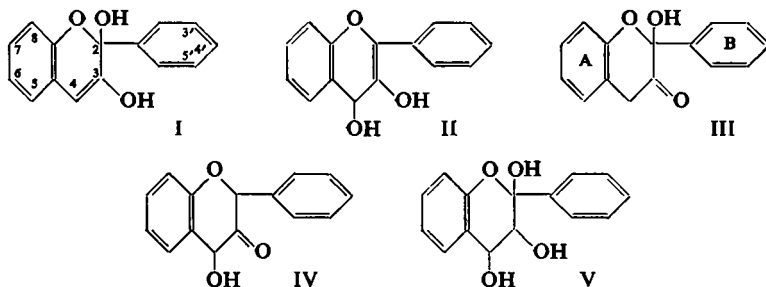
<sup>8)</sup> J. exp. Bot. 4, 1 [1953]; Biochem. J. 58, 122 [1954]; E. C. BATE-SMITH und N. H. LERNER, Biochem. J. 58, 126 [1954].

<sup>9)</sup> Naturwissenschaften 41, 450 [1954].

<sup>10)</sup> J. chem. Soc. [London] 1954, 1399.

<sup>11)</sup> In K. VENKATARAMAN-Festschrift „Advances in the Field of Natural and Synthetic Colouring Matters“, Academic Press (New York), im Druck.

dung von Ketalen lassen sie sich stabilisieren. Es gelingt aus Cyanidin und Pelargonidin Acetate herzustellen<sup>3)</sup>, die sich von der Formel I ableiten, während andere Anthocyanidine, die keine Hydroxyl-Gruppe in Stellung 5 besitzen, Acetate von Hydroxychalkonen bilden<sup>4)</sup>. Die Vorschrift (siehe Versuchsteil) zur Herstellung der

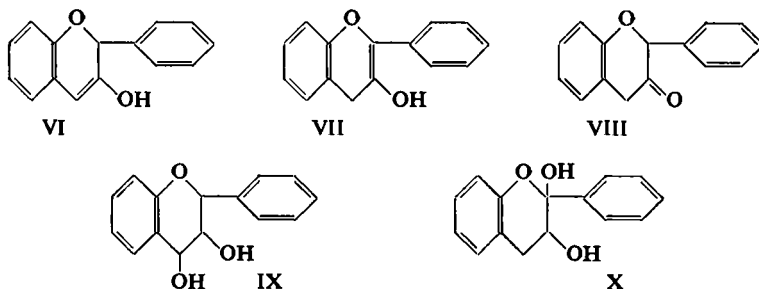


Acetate aus Anthocyanidinen muß genau eingehalten werden, da man sonst nur schwer zu kristallinen Substanzen kommt. Aus chromatographisch reinen Anthocyanidinen erhält man nur ein Acetat und nicht, wie für das Pelargonidin beschrieben<sup>3)</sup>, mehrere. Die Acetate aus Pelargonidin mit den Schmelzpunkten 146°, 165° und 224°<sup>3)</sup> rühren von Verunreinigungen her.

Versuche, Hydroxy-flaven-(2)-ol-(3)-one-(4) (z. B. Quercetin) mit  $\text{LiAlH}_4$  zu Produkten zu reduzieren, die sich von den Formeln II oder III ableiten, schlugen bisher fehl.

## II. Pro-anthocyanidin?, die durch Oxydation oder Disproportionierung in Gegenwart von Säure in die entsprechenden Anthocyanidine übergehen

- Flavone-(3), echte Leukobasen (VI, VII)
- Flavone-(3), Ketoform der Leukobasen (VIII)
- Flavandiole, hydratisierte Leukobasen (IX, X)

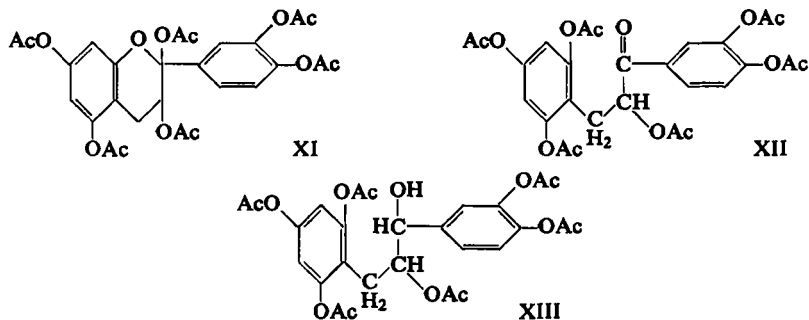


Von der Formel IX leitet sich eine große Zahl von natürlichen und synthetischen Produkten ab, die in der Literatur als Leuko-anthocyanidine bzw. Leuko-anthocyanidin-hydrate beschrieben worden sind. Die natürlichen Hydroxy-flavandiole-(3.4) kommen ausschließlich in Gerbhölzern vor. Ihre Synthese geht von den natürlichen Hydroxy-flavanolonen aus. Das aus dem Lärchenholz durch Gegenstromverteilung isolierte Dihydro-kämpferol (Pelargidanolon 2:1.20)<sup>1)</sup> konnte auf dem gleichen

Weg, wie bei der Herstellung für das DL-Cyanidandiol-(3.4) beschrieben<sup>4)</sup>, in das DL-Pelargidandiol-(3.4) übergeführt werden. Es zeigt alle Eigenschaften eines Pro-anthocyanidins. Das natürliche, optisch aktive Pelargidandiol-(3.4) ist von A. K. GANGLY und T. R. SESHADRI<sup>12)</sup> isoliert worden.

Bei 100° im Hochvakuum verlieren die Hydroxy-flavandiole-(3.4) 1 Mol. Konstitutionswasser. Das erhaltene Produkt zeigt im IR-Spektrum eine C=O-Bande, die nicht in Konjugation zu einem Kern steht. Hierbei handelt es sich sehr wahrscheinlich um ein Gemisch von Produkten, die sich von den Formeln VI und VIII ableiten. Das gleiche dürfte für ein in Lösung erhaltenes Reduktionsprodukt des Cyanidins gelten, über das R. KUHN und A. WINTERSTEIN<sup>13)</sup> berichtet haben.

Bei der Hydrierung des Acetats aus Cyanidin (2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flaven-(3)) in Eisessig mit Platin als Katalysator entstehen drei Hydrierungsprodukte. Das Hauptprodukt leitet sich von der Formel X ab, wie schon früher mitgeteilt wurde<sup>4)</sup>, und ist das 2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavan (XI). Die beiden weiteren Acetate mit den



Schmelzpunkten 136–138° und 165–167° konnten jetzt aufgeklärt werden. Das Acetat mit dem Schmelzpunkt 136–138° besitzt die Formel XII. Sein IR-Spektrum zeigt eine C=O-Bande in Konjugation zu einem Kern. Beim Erwärmen in Butanol mit Säure bildet es Cyanidin zurück. Das Produkt rührt nicht von einer Verunreinigung des Ausgangsmaterials her. Das Ausgangsmaterial besitzt einen sehr scharfen Schmelzpunkt und zeigt im Dünnschichtchromatogramm nur einen Fleck. Auch beim Aufbewahren des 2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavens-(3) bzw. des 2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavans in Eisessig stellt sich kein Gleichgewicht mit dem entsprechenden Chalkon bzw. Hydrochalkon ein. Das Produkt XII muß demnach während der Hydrierung in Gegenwart des Platins und Wasserstoffs entstehen. Das dritte Hydrierungsprodukt XIII mit dem Schmp. 165–167° entsteht aus Produkt XII durch Hydrierung der Carbonylgruppe. Die OH-Bande ist im IR-Spektrum deutlich zu erkennen; seine Acetylierung führt zu einem Heptaacetat. XIII bildet mit Säure kein Cyanidin und gehört damit nicht mehr zu den Pro-anthocyanidinen, was auch schon aus der Oxydationsstufe zu erkennen ist. XIII steht auf der gleichen Oxydationsstufe wie die Catechine. — Die Untersuchung der Frage, ob bei der Hydrierung des Acetats aus Pelargonidin die entsprechenden Hydrierungsprodukte auftreten, ist noch nicht abgeschlossen.

<sup>12)</sup> J. Sci. Industr. Res., Sect. B 17, 168 [1958]; J. chem. Soc. [London] 1961, 2787.

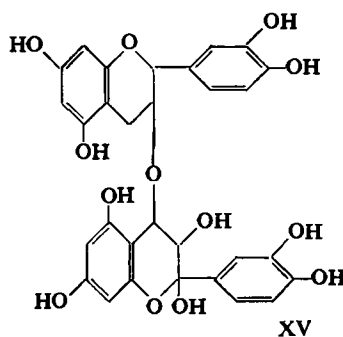
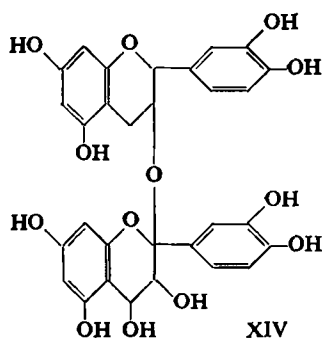
<sup>13)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1742 [1932].

## B. DIMERE PRO-ANTHOCYANIDINE

Die Zahl der theoretisch möglichen dimeren Pro-anthocyanidine ist sehr groß. Im folgenden werden lediglich die verschiedenen Bindungstypen beschrieben, die mit Säuren leicht gespalten werden. Eine oder beide Molekülhälften der dimeren Pro-anthocyanidine müssen sich von den Formeln I—X ableiten, aus denen nach der Spaltung die Anthocyanidine entstehen. Es ist möglich, daß die dimeren Pro-anthocyanidine eine Zwischenstufe bei der biogenetischen Bildung der Anthocyanidine sind.

1. *Dimere Pro-anthocyanidine, die unter Bildung einer Äther-(Ketal)-Gruppierung entstehen*

a) *Aus einem 3-Hydroxy-flavonoid und einem monomolekularen Pro-anthocyanidin:* Hierbei ist die Hydroxyl-Gruppe in Stellung 3 eines beliebigen Flavonoids mit der Hydroxyl-Gruppe 2 oder 4 eines monomolekularen Pro-anthocyanidins der Formel I, III, V, IX oder X veräthert. Als Beispiel sind die Substanzen XIV und XV angeführt, die aus je einem Mol. Catechin (obere Molekülhälfte) und 5.7.3'.4'-Tetrahydroxyflavantriol-(2.3.4) (untere Molekülhälfte) bestehen.



Eine Substanz der Formel XIV oder XV konnte aus dem alkoholischen Extrakt frischer Crataegus-Früchte neben dem schon früher gefundenen Quercetin-3-galaktosid<sup>14)</sup> und (–)-Epi-catechin<sup>15)</sup> isoliert werden. Bei vorsichtiger Hydrolyse mit verdünnter Säure erhält man (–)-Epi-catechin und Cyanidin. Das dimere Pro-cyanidin und seine Derivate sind zwar amorph, aber chromatographisch einheitlich; Molekulargewichtsbestimmung und Analyse liefern brauchbare Werte, die zur Formel XIV oder XV führen. Eine Substanz der Formel XV müßte mit großer Wahrscheinlichkeit Ketonreaktionen zeigen. Da dies nicht der Fall ist und da durch die Ätherbindung nach Formel XIV gerade die empfindliche Stelle eines Hydroxy-flavantriols stabilisiert wird, geben wir der Formel XIV den Vorzug.

Aus Kakaobohnen haben W. G. C. FORSYTH und J. B. ROBERTS<sup>16)</sup> ein dimeres Pro-cyanidin isoliert, das gleichfalls in Epi-catechin und Cyanidin zerfällt. Ob es mit

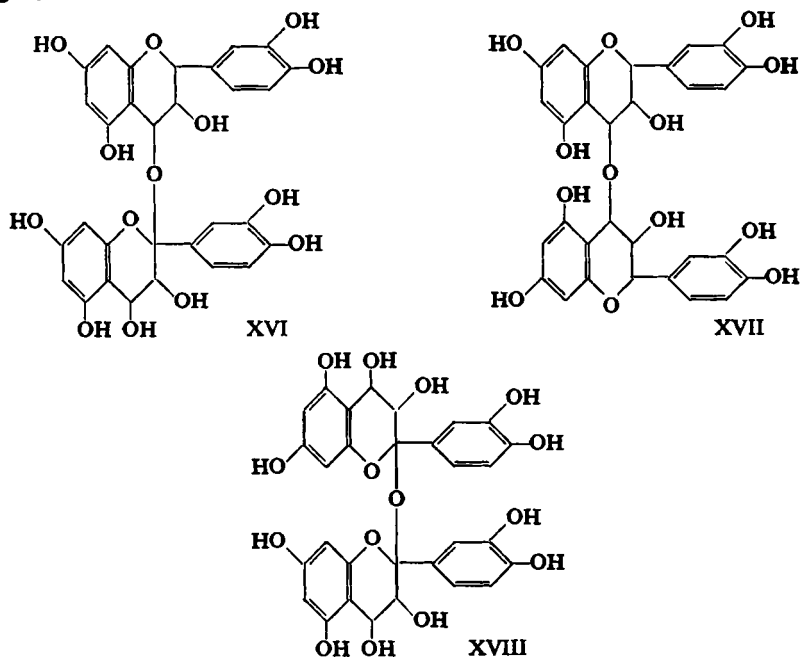
<sup>14)</sup> U. FIEDLER, *Naturwissenschaften* **40**, 226 [1953].

<sup>15)</sup> Vorläufige Mittel.: K. FREUDENBERG, *Experientia* [Basel] **16**, 101 [1960], Anm. 1. Auf diese Veröffentlichung geht ein Hinweis von R. NEU in *J. Chromatography* **4**, 489 [1960], zurück.

<sup>16)</sup> *Chem. and Ind.* **1958**, 755.

obigem Pro-cyanidin aus *Crataegus*-Früchten übereinstimmt, läßt sich nicht entscheiden. Die Autoren geben für ihr Produkt eine offene Halbketal-Formel an. K. FREUDENBERG<sup>17)</sup> hat gegen ihre Auffassung eingewandt, daß offene, d. h. nicht zum Ring geschlossene Halbketale, bisher nicht bekannt sind.

b) Aus zwei monomolekularen Pro-anthocyanidinen: Durch Wasseraustritt aus zwei monomolekularen Pro-anthocyanidinen kommt man zu folgenden Ätherbindungen:



Die Bildung von XVI, XVII und XVIII läßt sich ebenso durch Anlagerung eines Benzyl-hydroxyls (OH in Stellung 2 oder 4) an ein Flaven erklären. Diese Verbindungen wären als *p*-Hydroxy-benzyläther sehr instabil und würden schon bei einer sehr gelinden Hydrolyse in die Anthocyanidine übergehen. Bei verschiedener Hydroxyl-Substitution der beiden Molekülhälften erhält man zwei verschiedene Anthocyanidine, wie das von einem weiteren Pro-anthocyanidin aus *Crataegus*-Früchten der Fall ist<sup>2)</sup>. Doch ist das Produkt so empfindlich, daß es bisher noch nicht chromatographisch rein isoliert werden konnte.

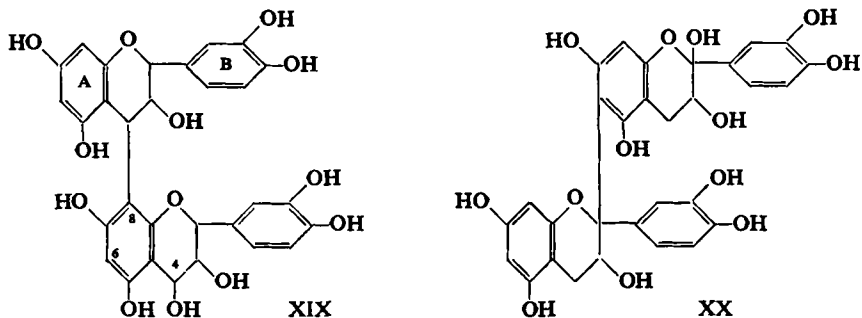
## II. Dimere Pro-anthocyanidine, die unter Bildung einer C—C-Bindung entstehen

Auf Grund der Tatsache, daß beim Phloroglucin leicht C-Alkylierungen eintreten, hat K. FREUDENBERG<sup>18)</sup> für die Kondensation der Hydroxy-flavandiole-(3,4), die einen Phloroglucinkern besitzen, die Formel XIX vorgeschlagen, wobei das

<sup>17)</sup> Diskussionsbemerkung auf dem Treffen von Plant Phenolic Group, London 6. Jan. 1959; K. FREUDENBERG und K. WEINGES, in T. A. GRISSMAN, *Chemistry of Flavonoids*, Pergamon Press, London 1961, Kap. 7.

<sup>18)</sup> *Experientia* [Basel] 16, 101 [1960].

C-Atom 4 mit seinem labilen Hydroxyl unter Wasseraustritt mit dem Phloroglucin-kern A eine C—C-Bindung bildet. Es bleibt offen, ob die Kondensation am C-Atom 6 oder 8 stattfindet. Ebenso werden die Hydroxy-flavandiole-(2,3) zu XX reagieren. XIX ist als Dimeres der im folgenden Kapitel beschriebenen polymeren Produkte aufzufassen.



Es liegen Anzeichen dafür vor, daß auch die Überführung der Hydroxy-flavanolone (z. B. Taxifolin) in die entsprechenden Anthocyanidine über eine dimere Zwischenstufe verläuft. — Wie früher berichtet wurde<sup>4)</sup>, tritt bei der Säurebehandlung des 2,3,5,7,3',4'-Hexaacetoxy-flavans (XI) ein blauer Farbstoff auf. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dieser Farbstoff aus einer Substanz der Formel XX entsteht. XX besitzt im Gegensatz zu XIX durch die beiden Phenylkerne am C-2 der unteren Molekülhälfte eine sehr labile Benzyläthergruppierung, was das unterschiedliche Verhalten<sup>4)</sup> der Hydroxy-flavandiole-(3,4) und Hydroxy-flavandiole-(2,3) erklären würde.

#### C. POLYMERE PRO-ANTHOCYANIDINE

D. G. ROUX<sup>19)</sup> wies nach, daß es möglich ist, aus polymerem Fisdandiol-(3,4)<sup>1)</sup> (7,3',4'-Trihydroxy-flavandiol-(3,4)), das kein monomeres Produkt mehr enthält, unter den Bedingungen von PIGMAN und Mitarbeitern<sup>20)</sup> Fisdin (3,7,3',4'-Tetrahydroxy-flavyliumchlorid) zu erhalten. Ebenso liefert polymeres Cyanidandiol-(3,4) (5,7,3',4'-Tetrahydroxy-flavandiol-(3,4)) im Einschlußrohr bei 120° in Butanol mit konz. Salzsäure Cyanidin. Das polymere Produkt ist frei von Monomeren, wie die Papierchromatographie zeigt; im Chromatogramm findet sich nur ein Fleck am Startpunkt.

Die polymeren Hydroxy-flavandiole-(3,4) leiten sich von der Formel XIX ab. XIX kann mit dem Hydroxyl in Stellung 4 der unteren Molekülhälfte mit einem weiteren Molekül Cyanidandiol-(3,4) reagieren. Daß das Hydroxyl 4 vorzugsweise reagiert, konnte durch Vergleich der Kondensationsgeschwindigkeit mit den Catechinen bewiesen werden<sup>21)</sup>. Im Sinne der Catechin-Polymerisation<sup>22)</sup> wird nur ein geringer Teil reagieren.

<sup>19)</sup> a) Nature [London] 179, 305 [1957]; b) ebenda 181, 1454 [1958].

<sup>20)</sup> W. PIGMAN, E. ANDERSON, R. FISCHER, M. A. BUCHANAN und B. L. BROWNING, Tappi 36, 4 [1953].

<sup>21)</sup> K. WEINGES, Liebigs Ann. Chem. 615, 203 [1958].

<sup>22)</sup> K. FREUDENBERG und K. WEINGES, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien] XVI, 1 [1958].

Durch Überführung der polymeren Gerbstoffe in Anthocyanidine ist es möglich, die Zusammensetzung technischer Gerbstoffe, die sich von den Hydroxy-flavandiol-(3.4) ableiten und meistens keine Monomeren mehr enthalten, zu untersuchen. Auf diese Weise hat D. G. ROUX<sup>19b)</sup> zeigen können, daß der technische Quebrachogerbstoff zum größten Teil aus dem Fisidandiol-(3.4) aufgebaut ist. Während man aus frischem Quebrachoholz leicht monomeres Fisidandiol-(3.4) kristallin isolieren kann<sup>4, 23)</sup>, läßt es sich im technischen Gerbstoff nicht mehr nachweisen.

Die IR-Spektren der im Versuchsteil beschriebenen Substanzen erscheinen in der Randlochkartei „Dokumentation der Molekülspektroskopie“.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *Die phenolischen Inhaltsstoffe frischer Crataegus-Früchte*

**Extraktion:** Frische Crataegus-Früchte werden im Starmix unter Äthanol zerkleinert. Der Alkohol wird nach wenigen Stunden abgesaugt und i. Vak. unter Stickstoff abdestilliert. Die zurückbleibende rotbraune wäßrige Lösung wird einige Male mit Essigester ausgeschüttelt, der Essigester mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. unter Stickstoff auf ein kleines Volumen eingedampft. Nun gibt man etwas Äthanol zu der Lösung und dampft wiederum auf ein kleines Volumen ein. Dies wiederholt man so oft, bis der Essigester fast vollständig entfernt ist. Auf diese Weise erhält man eine rotbraune alkoholische Lösung. Das Papierchromatogramm (Wasser als Elutionsmittel) zeigt drei mit Eisen(III)-chlorid sich anfärbende Hauptsubstanzen.

**Trennung und Isolierung:** Man gibt die alkohol. Lösung auf eine Perlonsäule (200×3 cm). Nach dem Einziehen des Extraktes gibt man weiteres Äthanol nach und fängt mit einem Fraktionssammler alle 25 ccm ab. Die einzelnen Reagenzgläser werden chromatographiert.

Man erhält folgende Fraktionen:

Frakt. A: Eine mit Diazobenzolsulfonsäure rot kuppelnde Substanz, die nicht isoliert wurde. Die Ausbeute ist gering.

Frakt. B: *Quercetin-3-galaktosid*. Gelbe Kristalle aus Äthanol. Beim Kochen mit 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erhält man Quercetin und Galaktose, die chromatographisch nachgewiesen wurde.

Frakt. C: (–) *Epi-catechin*. Farblose Kristalle aus wenig Wasser.

Wenn im Chromatogramm kein Epi-catechin mehr nachzuweisen ist, gibt man eine Mischung von Äthanol/Dimethylformamid (95:5) auf die Säule. Hierbei erhält man folgende Fraktionen:

Frakt. D: *Pro-cyanidin XIV* oder *XV*. Seine Isolierung und Derivate werden unten beschrieben.

Frakt. E: Eine mit Diazobenzolsulfonsäure gelb kuppelnde Substanz, die aber chromatographisch nicht ganz einheitlich ist. Mit Salzsäure in Äthanol erhält man eine Rotfärbung. Das Chromatogramm („Forestal solvent“) zeigt neben Cyanidin ein weiteres Anthocyanidin.

**Pro-cyanidin und seine Derivate (Frakt. D):** Der Inhalt der Reagenzgläser, die das Pro-cyanidin enthalten, wird zunächst bei 40°/12 Torr unter Stickstoff und anschließend im Ölpumpenvakuum eingedampft. Wenn nur noch einige ccm im Kolben sind, gibt man Chloroform zu der Lösung, wobei ein gelbes amorphes Produkt ausfällt. Das Produkt wird abgesaugt und noch einige Male mit Chloroform geknetet, bis es bröckelig wird. Das so erhaltene rohe Pro-cyanidin wird in wenig Aceton gelöst und mit Benzol versetzt. Hierbei fallen braune Polymerisationsprodukte aus, die abfiltriert werden. Die nun fast farblose

<sup>23)</sup> D. G. ROUX und K. FREUDENBERG, Liebigs Ann. Chem. 613, 56 [1958].



Lösung wird unter Stickstoff i. Vak. eingedampft. Hierbei erhält man als Rückstand ein fast farbloses Pro-cyanidin. Wenn das Pro-cyanidin noch nicht chromatographisch rein ist, muß es nochmals über eine Perlonsäule gegeben werden. Alle Kristallisationsversuche waren erfolglos. Das amorphe Pro-cyanidin wird bei 50° i. Vak. getrocknet, wobei es leicht rosa wird.  $[\alpha]_{578}^{25}$ : +23° (c = 2, in Aceton/Wasser 1 : 1).

$C_{30}H_{26}O_{13} \cdot 1 H_2O$  (612.5) Ber. C 58.87 H 4.61  $H_2O$  2.9 Gef. C 59.28 H 4.75  $H_2O$  3.1

Bei der Wasserbestimmung (100° i. Vak.) wird das Produkt rot.

*Octamethyläther*: Das rohe Pro-cyanidin wird in Methanol gelöst und mit einer äther. Diazomethanlösung übergossen. Hierbei fällt ein Teil der Substanz wieder aus. Die Lösung wird nach 24 Stdn. i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Dimethylsulfat/50-proz. Kalilauge nachmethyliert. Das Dünnschichtchromatogramm zeigt mehrere Verunreinigungen. Deshalb wird der Methyläther auf einer Kieselgel/Celite-Säule (5 : 1) (Elutionsmittel: Chloroform/Essigester 8 : 2) gereinigt und mehrere Male aus Methanol/Wasser umgefällt. Farbloses amorphes Pulver.  $[\alpha]_{578}^{25}$ : +55° (c = 2, in Aceton).

$C_{38}H_{42}O_{13} \cdot 1 H_2O$  (724.7) Ber. C 62.98 H 6.07  $OCH_3$  34.19

Gef. C 62.70 H 6.12  $OCH_3$  34.24 Mol.-Gew. 677

Das Molekulargewicht wurde in Campher bestimmt. Hierbei tritt schon eine Zersetzung ein, was an der Rotfärbung erkannt wird.

*Diacetat des Octamethyläthers*: Der reine Octamethyläther wird mit Acetanhydrid/absol. Pyridin bei 50° acetyliert. Farbloses amorphes Produkt, das im Dünnschichtchromatogramm einheitlich ist.  $[\alpha]_{578}^{25}$ : +50° (c = 2, in Aceton).

$C_{42}H_{46}O_{15}$  (790.8) Ber.  $OCH_3$  31.43  $COCH_3$  10.8

Gef.  $OCH_3$  31.55  $COCH_3$  10.5 Mol.-Gew. 742

*Decaacetat*: Das rohe Pro-cyanidin wird mit Acetanhydrid/absol. Pyridin 5 Stdn. bei 50° acetyliert. Die Reaktionsmischung wird in Eiswasser gegossen, das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit viel Wasser nachgewaschen. Das feste Produkt wird im Vakuumexsikkator getrocknet und in wenig Chloroform/Essigester (1 : 1) gelöst. Die Lösung gibt man auf eine Kieselgel/Celite-Säule (5 : 1) und fängt mit einem Fraktionssammler alle 15 ccm ab. Auf diese Weise erhält man ein chromatographisch reines Acetat. Farbloses amorphes Pulver. Das IR-Spektrum zeigt, daß alle Hydroxylgruppen acetyliert sind.

$C_{50}H_{46}O_{23}$  (1014) Ber. C 59.14 H 4.59  $COCH_3$  42.4 Gef. C 59.44 H 5.03  $COCH_3$  42.7

#### *Acetat aus Cyanidin und seine Hydrierungsprodukte*

*2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flaven-(3)*: Chromatographisch reines Cyanidinchlorid wird im Exsikkator (ohne Vak.) über Calciumchlorid und NaOH ca. eine Woche getrocknet. Von diesem so getrockneten Cyanidinchlorid löst man 2 g in 10 ccm absol. Pyridin und erwärmt 5 Min. gelinde (nicht über 50°). Man kühlt die violette Lösung mit Eiswasser und gibt 15 ccm Acetanhydrid zu. Das Reaktionsgemisch bleibt 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und wird dann in Eiswasser gegossen. Nach dem Festwerden wird das Acetat abgesaugt und mit Wasser gut nachgewaschen. Das bräunliche Produkt löst man in 30—40 ccm Methanol, läßt etwas stehen und saugt die ausgefallenen Kristalle ab. Das Methanol nimmt die braune Farbe mit und wird verworfen. Die nur noch schwach gefärbten Kristalle werden in warmem Methanol gelöst, kurz mit Tierkohle gekocht und abfiltriert. Farblose Kristalle, Schmp. 151 bis 152°.

$C_{27}H_{24}O_{13}$  (556.5) Ber. C 58.32 H 4.35 O 37.41 Gef. C 58.16 H 4.41 O 37.46

Das Acetat zeigt nur einen Fleck im Dünnschichtchromatogramm. Beim Erwärmen mit alkohol. Salzsäure wird Cyanidin zurückgebildet.

*Hydrierung des 2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavens-(3)*: 400 mg Platinoxid werden in 100 ccm Eisessig mit Wasserstoff gesättigt (Dauer ca. 1 Stde.). Alsdann gibt man 2.5 g 2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavens-(3) zu. Nach Aufnahme von 2.5 Moll. Wasserstoff wird die Hydrierung abgebrochen (ca. 25 Min.). Das Platin wird abfiltriert und die Eisessig-Lösung i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in warmem Methanol gelöst. Die schnell ausfallenden Kristalle bestehen aus einem Gemisch von zwei Hydrierungsprodukten (XI und XII). Aus der Mutterlauge fällt langsam noch ein weiteres kristallines Produkt (XIII) aus.

*2.3.5.7.3'.4'-Hexaacetoxy-flavan (XI)*: Das Gemisch von XI und XII wird in Äthanol gelöst und durch fraktionierte Kristallisation getrennt. Versuche, die beiden Produkte auf einer Kieselgel/Celite-Säule zu trennen, schlugen fehl. Die  $R_F$ -Werte liegen zu dicht beieinander. Zuerst kristallisiert reines XI aus. Die Analyse zeigt Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff. Farblose Kristalle. Schmp. 146–148°.

$C_{27}H_{26}O_{13}$  (558.5) Ber. C 58.11 H 4.70 O 37.28 Gef. C 58.41 H 4.80 O 36.84

Beim Erwärmen von XI in Butanol mit konz. Salzsäure erhält man, wie schon früher berichtet<sup>4)</sup>, eine blaue Lösung.

*1-[3.4-Diacetoxy-phenyl]-2-acetoxy-3-[2.4.6-triacetoxy-phenyl]-propanon-(1) (XII)*: XII zeigt im IR-Spektrum eine C=O-Bande und besitzt die gleiche Summenformel wie XI. Mit Salzsäure entsteht Cyanidin. Schmp. 136–138°.

$C_{27}H_{26}O_{13}$  (558.5) Ber. C 58.11 H 4.70 O 37.28 Gef. C 58.36 H 4.74 O 36.81

*1-[3.4-Diacetoxy-phenyl]-2-acetoxy-3-[2.4.6-triacetoxy-phenyl]-propanol-(1) (XIII)* erhält man bei obiger Hydrierung nur in sehr geringer Ausbeute und bei der weiteren Hydrierung von reinem XII, womit die Konstitution bewiesen ist. Das IR-Spektrum zeigt eine OH-Bande. Farblose Kristalle. Schmp. 165–167°.

$C_{27}H_{28}O_{13}$  (560.5) Ber. C 57.91 H 5.04 COCH<sub>3</sub> 46.00 Gef. C 58.06 H 4.98 COCH<sub>3</sub> 45.71

Acetylierung führt zum *Heptaacetat*, Schmp. 158–160°.

$C_{29}H_{30}O_{14}$  (600.5) Ber. COCH<sub>3</sub> 50.17 Gef. COCH<sub>3</sub> 50.49

XIII steht auf der Oxydationsstufe der Catechine und bildet aus diesem Grund kein Cyanidin zurück.

*Acetat aus 4'.7-Dihydroxy-flavylumchlorid*, nach obiger Vorschrift dargestellt, bildet farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 93–95°.

$C_{21}H_{18}O_7$  (382.3) Ber. C 66.02 H 4.75 COCH<sub>3</sub> 33.79 Gef. C 65.98 H 4.97 COCH<sub>3</sub> 33.74

Die Hydrierung wurde bisher nicht ausgeführt.

### *Die phenolischen Inhaltsstoffe des Lärchenholzes*

*Extraktion und Grobtrennung*: In einer 10-l-Soxhlet-Apparatur werden fünfmal je 2 kg Sägemehl von Lärchenholz (*Larix decidua*) 24 Stdn. mit Äther extrahiert. Der Äther wird durch einen Faltenfilter filtriert und i. Vak. bei 30° auf ca. 500 ccm eingedampft. Die gelbe Lösung wird als obere Phase in eine Gegenstromverteilungsapparatur (200 Rohre) gegeben. Als untere Phase dient Wasser. Nach 200 Überführungen (Trennzeit 10 Min.) erhält man folgende Fraktionen:

Frakt. A (Rohre 145–180): (+)-Pelargidanolon (Dihydro-kämpferol) und (+)-Cyanidanolon (Dihydro-quercetin, Taxifolin).

Frakt. B (Rohre 30–140): mehrere Substanzen, als Hauptprodukte (–)-Liovil und (–)-Seco-iso-lariciresinol.

*Trennung der Frakt. A:* Die obere Phase der Rohre 145–180 wird eingedampft. Bevor der Äther vollständig abdestilliert ist, gibt man ca. 500 ccm Wasser in den Kolben und zieht nun den Äther vollständig weg. Hierbei fällt ein braunes Öl aus, das mit einem Faltenfilter von der wäßrigen Lösung getrennt wird. Das Öl wird mit 100 ccm heißem Wasser ausgewaschen. Die hellgelbe wäßrige Lösung wird auf ein kleines Volumen i. Vak. bei 50° eingedampft. Während des Eindampfens kristallisiert das Gemisch von Pelargidanolon und Cyanidanolon aus. Das Gemisch wird in 500 ccm kochendem Wasser gelöst und nach dem Abkühlen mit 500 ccm Äther überschichtet. Nach kräftigem Durchschütteln werden die Phasen getrennt und in die ersten Rohre einer Gegenstromverteilungsapparatur gebracht. Die Apparatur ist in „Umlauf-Stellung“. Nach ca. 1500–1600 Überführungen (Trennzeit 1 Min.) ist die Trennung quantitativ. Durch Papierchromatographie werden die Rohre ermittelt, die das Pelargidanolon bzw. Cyanidanolon enthalten. Ausb., bezogen auf das Holz: 0.02% (+)-Pelargidanolon, 0.2% (+)-Cyanidanolon.

*Trennung der Frakt. B:* Der Inhalt der Rohre 30–140 wird i. Vak. bei 55° eingedampft. Der Rückstand zeigt fünf phenolische Substanzen. Er wird in wenig Wasser gelöst und durch Gegenstromverteilung getrennt. Als zweite Phase dient Äther. Nach 200 Überführungen erhält man zwei Fraktionen mit chromatographisch reinen Substanzen.

(–)-*Liovil*: Die Rohre 80–100 enthalten (–)-Liovil, das sehr leicht aus Methanol/Wasser kristallisiert. Farblose Kristalle. Schmp. 172–173°.  $[\alpha]_{578}^{25}$ : –33.4° (c = 2, in Aceton).

$C_{20}H_{24}O_7$  (376.4) Ber. C 63.88 H 6.43  $OCH_3$  16.51 Gef. C 64.03 H 6.44  $OCH_3$  16.51

Das IR-Spektrum ist mit (–)-Liovil aus dem Fichtenholz<sup>24)</sup> identisch.

(–)-*Seco-iso-lariciresinol*: Die Rohre 115–150 enthalten (–)-Seco-iso-lariciresinol. Farblose Kristalle aus viel Wasser. Schmp. 112–113°. IR-Spektrum,  $R_F$ -Wert und sämtliche physikalischen Konstanten stimmen mit dem (–)-Seco-iso-lariciresinol aus Fichtenharz und aus (+)-Pinoresinol<sup>25)</sup> überein.

*Pelargidandiol*-(3.4) aus *Pelargidanolon*<sup>1)</sup> wird nach der Vorschrift von K. FREUDENBERG und K. WEINGES<sup>4)</sup> zur Herstellung des Cyanidandiols-(3.4) aus Cyanidanolon erhalten. Die IR-Spektren der einzelnen Stufen, die hier nicht abgebildet werden können, besitzen sehr charakteristische Absorptionsbanden.

*5.7.4'-Tribenzyl-pelargidanolon*: Farblose Kristalle aus Butanol. Schmp. 160–162°.

$C_{36}H_{30}O_6$  (558.6) Ber. C 77.48 H 5.42 Gef. C 77.25 H 5.49

*5.7.4'-Tribenzyl-3-acetyl-pelargidanolon*: Farblose Kristalle aus Äthanol. Schmp. 126 bis 128°.

$C_{38}H_{32}O_7$  (600.6) Ber. C 76.06 H 5.38  $COCH_3$  7.16 Gef. C 75.93 H 5.43  $COCH_3$  7.02

*5.7.4'-Tribenzyl-pelargidandiol*-(3.4): Farblose Kristalle aus Butanol. Schmp. 156–158°.

$C_{36}H_{32}O_6$  (560.6) Ber. C 77.21 H 5.76 Gef. C 77.04 H 5.90

*5.7.4'-Tribenzyl-3.4-diacetyl-pelargidandiol*: Farblose Kristalle aus viel Äthanol. Schmp. 140–142°.

$C_{40}H_{36}O_8$  (644.7) Ber. C 74.60 H 5.63  $COCH_3$  13.33 Gef. C 74.63 H 5.92  $COCH_3$  13.22

*5.7.4'-Tribenzyl-3.4-isopropyliden-pelargidandiol*: Farblose Kristalle aus Aceton/Methanol. Schmp. 168–169°.

$C_{39}H_{36}O_6$  (600.5) Ber. C 78.07 H 6.05 Gef. C 77.75 H 6.23

<sup>24)</sup> K. FREUDENBERG und L. KNOF, Chem. Ber. 90, 2857 [1957].

<sup>25)</sup> K. WEINGES, Chem. Ber. 94, 2522 [1961].

*Pelargidandiol-(3.4)*: Kristalle aus Wässer. Schmilzt nicht unter 300°, wird bei 125° gelb, 210° dunkelrot, ab 250° schwarz.

$C_{15}H_{14}O_6 \cdot 2H_2O$  (326.3) Ber. C 55.26 H 5.57 Gef. C 54.85 H 5.86

*3.4.5.7.4'-Pentaacetyl-pelargidandiol*: Farblose Kristalle aus wenig Methanol. Schmp. 127 bis 129°.

$C_{25}H_{24}O_{11}$  (500.4) Ber. C 60.05 H 4.84  $COCH_3$  43.01 Gef. C 59.92 H 4.93  $COCH_3$  42.75

*Polymeres Cyanidandiol-(3.4) und seine Überführung in Cyanidin*: Synthet. Cyanidandiol-(3.4) (5.7.3'.4'-Tetrahydroxy-flavandiol-(3.4)) wird in wenig 2*n* HCl einige Minuten gekocht. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit viel warmem Wasser nachgewaschen. Das so erhaltene polymere Cyanidandiol-(3.4) ist frei von Monomeren. Es bleibt im Papierchromatogramm mit verschiedenen Elutionsmitteln am Startpunkt.

Im Einschlußrohr werden 200 mg des polymeren Produktes in 5 ccm Butanol und 1 ccm konz. Salzsäure auf 120° erhitzt. Nach wenigen Minuten färbt sich die Lösung rot. Nach 1/2 Stde. läßt man abkühlen und chromatographiert im sogenannten „Forestal solvent“ (Eisessig/Wasser/Salzsäure 30:10:3). Das Chromatogramm zeigt einen sehr starken roten Fleck mit dem gleichen  $R_F$ -Wert wie synthetisches Cyanidin. In geringer Menge entstehen rote Nebenprodukte, die nicht weiter untersucht wurden.

## LUDWIG MAIER

### Organische Phosphorverbindungen, I

## Darstellung asymmetrischer Tetraalkyl- und Dialkyl-diaryl-diphosphindisulfide

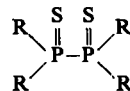
Aus der Monsanto Research S. A., Zürich (Schweiz)<sup>1)</sup>

(Eingegangen am 8. Mai 1961)

Die Umsetzung von Thiophosphonsäurehalogeniden mit Grignard-Verbindungen liefert in guten Ausbeuten asymmetrische, organisch substituierte Diphosphindisulfide, die durch fraktionierte Kristallisation in Racemat und Mesoform aufgetrennt werden können. Eine Auftrennung des Racemats in die optisch aktiven Antipoden gelang nicht.

Phosphoroxchlorid reagiert mit Grignard-Verbindungen schrittweise und gibt nach der Hydrolyse Phosphonsäure, Phosphinsäure und Phosphinoxyd<sup>2)</sup>.

Ganz andersartig verläuft die Umsetzung von Phosphorthiotrichlorid mit aliphatischen Grignard-Verbindungen. Hierbei werden gewöhnlich nur 2 Chloratome durch Alkylgruppen ersetzt und gleichzeitig eine P—P-Bindung gebildet. Wie zuerst von GOUBEAU und Mitarbb. gezeigt wurde, kommt diesen Verbindungen nebenstehende Konstitution zu<sup>3)</sup>:



Die erste derartige Verbindung wurde wahrscheinlich von W. STRECKER und C. H. GROSSMANN<sup>4)</sup> bei der Umsetzung von Phosphorthiotrichlorid mit Äthylmagnesiumbromid er-

<sup>1)</sup> Anschrift: Zürich 3/45, Binzstraße 39.

<sup>2)</sup> G. M. KOSOLAPOFF, *Organo-phosphorus Compounds*, S. 133, Wiley & Sons, New York, 1950.

<sup>3)</sup> J. GOUBEAU, H. REINHARDT und D. BIANCHI, *Z. physik. Chem. N. F.* **12**, 387 [1957].

<sup>4)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 63 [1916].