

# Über die Konstitution des Sappanins

Von

Ernst Späth

wirkl. Mitglied der Akademie der Wissenschaften

und

Konrad Gibian

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. März 1930)

Vor etwa 60 Jahren gewann J. Schreder<sup>1</sup> durch Schmelzen des Extraktes von Sappanholz (von *Caesalpinia Sappan*) mit Ätznatron neben Resorzin und geringen Mengen Brenzkatechin eine charakteristische Verbindung, die er „Sappanin“ nannte.

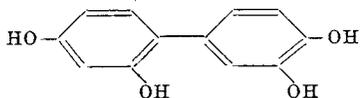
Nach Schreders Angaben schmilzt das Sappanin bei 201—202°, ist in heißem Wasser leicht, in kaltem jedoch schwer löslich und zeigt große Kristallisationsfähigkeit. Die dem Sappanin zumeist anhaftende rötliche Färbung, die der völlig reinen Verbindung nicht zukommt, kann durch Behandeln mit Zink und verdünnter Schwefelsäure zum Verschwinden gebracht werden. Eisenchlorid färbt die wässrige Lösung des Sappanins dunkelkirschrot, unterchlorigsaure Alkalien geben eine grüne Färbung. Fehlingsche Lösung wird beim Erwärmen reduziert. Schreder bestimmte die Formel des lufttrockenen Sappanins zu  $C_{12}H_{10}O_4 \cdot 2H_2O$  und fand, daß bei 100° die 2 Mol. Kristallwasser abgegeben werden. Da Schreder bei der Behandlung des Sappanins mit Salpetersäure Styphninsäure erhielt, schloß er, daß in dieser Verbindung der Resorzinkkomplex vorhanden sein müsse. Dieser Autor sprach die Vermutung aus, daß im Sappanin ein Abkömmling des Diphenyls vorliegen könne, ohne diese Annahme zunächst näher zu begründen. Die Möglichkeit, daß das Sappanin mit dem von L. Barth und J. Schreder<sup>2</sup> untersuchten Diresorzin identisch sein könne, haben diese beiden Chemiker nach einer genauen Prüfung beider Verbindungen abgelehnt. Dagegen erhielten sie bei der Zinkstaubdestillation des Sappanins Diphenyl, wodurch die Auffassung Schreders über die Beziehung des Sappanins zum Diphenyl eine Stütze erhielt.

Da sich in der Sammlung des II. Chemischen Laboratoriums der Wiener Universität eine kleine Menge Sappanin,

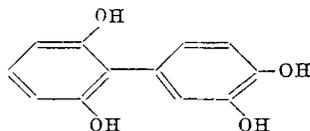
<sup>1</sup> Ber. D. ch. G. 5, 1872, S. 572. <sup>2</sup> Ber. D. ch. G. 12, 1879, S. 506.

die noch von Schreder stammte, vorfand, und dieser aus Pflanzenmaterial gebildete Stoff wegen seiner wahrscheinlichen Beziehung zum Diphenyl besonderes Interesse beanspruchte, haben wir die Untersuchung dieser Verbindung in Angriff genommen, nach einigen Schwierigkeiten die Konstitutionsformel bestimmt und schließlich die Synthese durchgeführt.

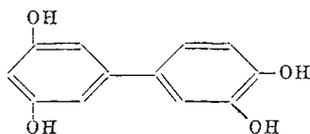
Zunächst konnten wir die, von Schreder ermittelte Bruttoformel bestätigen. Durch Behandeln des Sappanins mit Diazomethan erhielten wir ein völlig methyliertes Produkt, das leicht rein als eine bei 74–75° schmelzende Verbindung erhalten werden konnte. Die Methoxylbestimmung derselben stimmt eindeutig auf den Tetramethyl-äther des Sappanins. Auch die Flüchtigkeit dieser Verbindung im Hochvakuum machte wahrscheinlich, daß die Bruttoformel des Sappanins zu Recht besteht. Bei der Behandlung des Sappanins mit Salpetersäure entstand gemäß dem Befunde Schreders Styphninsäure, die durch Sublimation im Hochvakuum leicht völlig rein gewonnen wurde. Dieses Ergebnis beweist, daß im Sappanin ein Benzolkern vorhanden ist, in dem in *m*-Stellung zwei Hydroxylgruppen zueinander stehen. Über die Stelle der Verknüpfung dieses Ringes mit dem anderen Komplex ist damit noch nichts Näheres gesagt. Nun haben wir Sappanin von neuem mit Diazomethan methyliert, aber nicht so wie früher mit einem Überschuß dieses Methylierungsmittels, sondern mit einer Menge, die bestenfalls die Bildung eines Trimethyl-äthers des Sappanins ermöglicht hätte. So war zu erwarten, daß der Benzolkern, der zwei Hydroxylgruppen in *m*-Stellung zueinander enthält, zum Teil monomethyliert und der zweite Komplex, der wahrscheinlich ebenfalls einen Benzolkern vorstellt, teilweise völlig methyliert sein wird. Bei der nachfolgenden Oxydation mit Kaliumpermanganat mußte der Benzolkern mit der freien phenolischen Hydroxylgruppe zerstört werden, der andere Komplex dagegen als Dimethoxybenzolkarbonsäure auftreten. Bei der Oxydation des partiell methylierten Sappanins wurde ein Säuregemisch erhalten, aus dem durch Sublimation und Umlösen reine Veratrumsäure gewonnen werden konnte. Durch diese Ergebnisse war die Anwesenheit von zwei Benzolkernen im Sappanin sichergestellt. Der eine erweist sich als Resorzinkomplex, der zweite als Brenzkatechin, welches in *p*-Stellung zu einer Hydroxylgruppe mit dem Resorzinkern verknüpft ist. Demnach waren für das Sappanin die folgenden drei Formeln möglich.



I.



II.



III.

Von diesen drei Verbindungen schien uns die Formel I der richtige Ausdruck für den Aufbau des Sappanins zu sein. Wir waren nun bemüht, durch die Synthese des Sappanins eine völlige Klärung dieser Frage herbeizuführen.

Für die Darstellung von symmetrischen Methoxydiphenylabkömmlingen besitzen wir in dem von Fritz Ullmann<sup>3</sup> angegebenen Verfahren eine sehr brauchbare Methode. Zu diesem Behufe erhitzt dieser Forscher Methoxyjodbenzole mit Naturkupfer C, wobei in guter Ausbeute Verknüpfung der beiden Benzolkerne unter Bildung der entsprechenden symmetrischen Methoxydiphenyle eintritt. Da das Sappanin nach unseren Abbauprobeversuchen ein unsymmetrisches Diphenylderivat vorstellt, ist für die Synthese dieser Verbindung das Verfahren von Ullmann nicht ohne Schwierigkeiten anwendbar. Nun gibt 1,2-Dimethoxy-4-jodbenzol mit Naturkupfer C in glatter Reaktion das bei 133° schmelzende 3,4,3',4'-Tetramethoxydiphenyl und ebenso liefert das 1,3-Dimethoxy-4-jodbenzol das bei 93° schmelzende 2,4,2',4'-Tetramethoxydiphenyl. Läßt man Naturkupfer C auf ein Gemisch der genannten Jodverbindungen einwirken, so war neben den vorstehend erhaltenen Tetramethoxydiphenylen auch die Bildung des unsymmetrischen 2,4,3',4'-Tetramethoxydiphenyls zu erwarten. Da diese drei Verbindungen in ihrem Aufbau große Ähnlichkeit aufweisen, war die Trennung derselben erst nach Mißerfolgen möglich. Schließlich aber gelang es, aus dem Reaktionsgemisch alle drei Verbindungen rein zu erhalten. Die eine war identisch mit 2,4,2',4'-Tetramethoxydiphenyl, die zweite stellte das 3,4,3',4'-Tetramethoxydiphenyl vor und die dritte mußte gemäß der vorgenommenen Synthese 2,4,3',4'-Tetramethoxydiphenyl sein. Der letztgenannte Stoff schmolz bei 74–75° und zeigte daher denselben Schmelzpunkt wie der Tetramethyläther des Sappanins. Da auch das Gemisch beider Stoffe bei derselben Temperatur schmolz, ferner das bei 74–75° schmelzende Produkt mit den anderen Tetramethoxydiphenylen starke Depressionen der Schmelzpunkte aufwies, war bereits sehr wahrscheinlich geworden, daß die synthetische Verbindung mit dem Sappaninmethyläther identisch war. Die Verseifung der synthetischen Verbindung gab ein Tetraoxydiphenyl, das dem Sappanin völlig gleich. Beide Verbindungen und auch das Gemisch schmolzen im Vakuumröhrchen bei 210 bis 211°. Das synthetische Sappanin gab ferner dieselben Farbenreaktionen wie das aus dem Sappanholz gewonnene.

<sup>3</sup> Ann. Chem. 38, 1904, S. 332.



diphenyl im Schmelzpunkt gut übereinstimmt, das 3, 4, 3', 4'-Tetraoxy-diphenyl nicht rein erhalten hatten.

### Experimentelles.

#### Sappanin und der Tetramethyläther dieser Verbindung.

Zur Verfügung standen einige Gramme Sappanin, die noch von Schreder stammten. Sie bildeten rötlichbraune, nur wenig gefärbte Kristalle, die fast reines Sappanin vorstellten. Der Schmelzpunkt derselben lag nach dem Trocknen bei 100° im Vakuumröhrchen bei 207—209° nach knapp vorangehendem Sintern. Durch Umlösen aus Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 209—210°. Barth und Schreder bestimmten den Schmelzpunkt des Sappanins zu 201—202° (unkorr.) im offenen Röhrchen. Da beim Erhitzen des Sappanins in der offenen Kapillare geringe Zersetzungserscheinungen auftreten, darf die Übereinstimmung der beiden Schmelzpunkte als hinreichend genau angesehen werden. Durch das Umlösen aus Wasser trat eine Aufhellung der Färbung ein. Beim Sublimieren im Hochvakuum bei 230—240° und 0·01 *mm* wurde das Sappanin reinweiß vom Vakuumschmelzpunkt 210—211° erhalten.

4·940 *mg* Substanz gaben 12·010 *mg* CO<sub>2</sub> und 2·135 *mg* H<sub>2</sub>O (Pregl).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber.: C 66·06, H 4·59%.

Gef.: C 66·31, H 4·83%.

Zur Methylierung des Sappanins wurden 0·5 *g* dieser Verbindung mit absolut-ätherischem Diazomethan, das aus 4 *cm*<sup>3</sup> Nitrosomethylurethan bereitet worden war, übergossen, hierauf 15 *cm*<sup>3</sup> absol. Methylalkohol hinzugefügt und 20 Stunden sich selbst überlassen. Dann wurde mit Äther versetzt und zur Entfernung des Methylalkohols mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt. Die zurückbleibende ätherische Lösung wurde nun so lange mit 10%iger Natronlauge ausgezogen, bis eine gesonderte Ausschüttelung mit verdünnter Salzsäure keine Trübung mehr gab. Das nach dem Verdampfen des Äthers erhaltene Öl wurde nun destilliert. Bei 0·01 *mm* und einer Luftbadtemperatur von 180° gingen 0·49 *g* einer Flüssigkeit über, die bald kristallinisch erstarrte. Aus Methylalkohol und Wasser erhielten wir Kristalle, die bei 74—75° schmolzen.

2·280 *mg* Substanz gaben 7·784 *mg* AgJ (Zeisel-Pregl).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> = C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>(CH<sub>3</sub>O)<sub>4</sub>. Ber.: CH<sub>3</sub>O 45·25%.

Gef.: CH<sub>3</sub>O 45·10%.

#### Überführung des Sappanins in Styphninsäure.

0·1 *g* Sappanin wurde portionenweise in 5 *cm*<sup>3</sup> rauchende Salpetersäure eingetragen und die erhaltene Lösung bei

Zimmertemperatur 24 Stunden stehen gelassen. Nun wurde am Wasserbade eingedampft und der erzielte Rückstand bei 0.01 mm und 170—180° Luftbadtemperatur übergetrieben. Die so gewonnenen gelben Kristalle schmolzen bei 174—175° und zeigten im Gemisch mit Styphninsäure keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

#### Oxydation des partiell methylierten Sappanins.

Vorerst wurde Sappanin mit einer solchen Diazomethanmenge behandelt, daß die Methylierung von etwa 3 Hydroxylgruppen dieser Verbindung zu erwarten war.

0.50 g wasserfreies Sappanin wurden in 4 cm<sup>3</sup> absolutem Methylalkohol gelöst und 34.3 cm<sup>3</sup> einer wasserfreien ätherischen Diazomethanlösung, die in einem Kubikzentimeter 0.00843 g Diazomethan enthielt, hinzugefügt. Nach 22stündigem Stehen wurde Äther und Methylalkohol verdampft und der erhaltene Rückstand mit Wasser gekocht, um die letzten Reste von Äther und Methylalkohol zu entfernen. Nun wurde mit verdünnter Kalilauge versetzt, wobei der Hauptteil des Reaktionsproduktes durch Phenolatbildung in Lösung ging. Die erwärmte wässrige Lösung wurde mit 1%igem wässrigem Kaliumpermanganat oxydiert. Anfangs trat rasche Entfärbung ein. Im Maße, als die Oxydation langsamer vor sich ging, wurde stärker erwärmt. Als insgesamt 300 cm<sup>3</sup> der Kaliumpermanganatlösung verbraucht waren, wurde die Oxydation unterbrochen. Es wurde jetzt mit Natriumbisulfit und Salzsäure versetzt und die erhaltene Lösung im Extraktor mit Äther völlig erschöpft. Der Auszug wurde bei 140—160° Luftbadtemperatur und 0.02 mm sublimiert. Das übergegangene Produkt wurde mit verdünnter Lauge erwärmt und das ungelöste durch Schütteln mit Äther aufgenommen. Die alkalische Lösung wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Äther extrahiert. Der neuerlich im Hochvakuum übergetriebene Extrakt gab nach dem Umlösen aus wenig heißem Wasser Kristalle, die bei 179—181° schmolzen und im Gemisch mit Veratrumsäure keine Herabsetzung des Schmelzpunktes zeigten. Damit ist die Bildung von Veratrumsäure ausreichend bewiesen.

#### 3, 4, 3', 4'-Tetramethoxy-diphenyl und 3, 4, 3', 4'- Tetraoxy-diphenyl.

Das zur Darstellung dieser Verbindungen erforderliche 4-Jodveratrol wurde aus 4-Jodguajakol (4-Jodbrenzkatechin-1-methyläther) durch Methylieren mit Kali und Dimethylsulfat oder mittels Diazomethans erhalten. Der 4-Jodbrenzkatechin-1-methyläther wurde nach den Angaben von Tassily und



5·830 mg Substanz gaben 14·169 mg CO<sub>2</sub> und 2·505 mg H<sub>2</sub>O (Pregl).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber.: C 66·06, H 4·59%.  
Gef.: C 66·30, H 4·83%.

2, 4, 2', 4' - Tetramethoxy-diphenyl und 2, 4, 2', 4' -  
Tetraoxy-diphenyl.

Das zur Gewinnung dieser Stoffe erforderliche 1, 3-Dimethoxy-4-jodbenzol wurde aus Resorzindimethyläther, Jod und Quecksilberoxyd nach den Angaben von H. K a u f f m a n n und F. K i e s e r<sup>8</sup> dargestellt. Die Konstitution dieser Verbindung ist sicher bewiesen.

0·6 g 1, 3-Dimethoxy-4-jodbenzol und 0·6 g Naturkupfer C wurden im Kugelhöhrchen im CO<sub>2</sub>-Strome 1¼ Stunden in einem Metallbade auf 260° erhitzt. Nach Abtrennung eines Vorlaufes ging das Reaktionsprodukt bei 0·1 mm und 180—200° Luftbadtemperatur als farbloses, bald kristallin erstarrendes Öl über. Ausbeute 0·22 g. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol schmolz die Verbindung konstant bei 93°.

3·830 mg Substanz gaben 13·100 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> = C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>(CH<sub>3</sub>O)<sub>4</sub>. Ber.: CH<sub>3</sub>O 45·25%.  
Gef.: CH<sub>3</sub>O 45·19%.

0·20 g des 2, 4, 2', 4'-Tetramethoxy-diphenyls wurden in der gleichen Weise wie das 3, 4, 3', 4'-Tetramethoxy-diphenyl durch kurzes Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure ( $d = 1·7$ ) verseift und ebenso weiter verarbeitet. Das durch Sublimation im Hochvakuum gereinigte Reaktionsprodukt wurde mehrfach aus heißem Wasser umkristallisiert und schmolz nach neuerlichem Sublimieren bei 226—227°.

4·520 mg Substanz gaben 10·970 mg CO<sub>2</sub> und 1·935 mg H<sub>2</sub>O (Pregl).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber.: C 66·06, H 4·59%.  
Gef.: C 66·19, H 4·78%.

Das 2, 4, 2', 4'-Tetraoxy-diphenyl wurde bereits durch die Farbenfabrik vorm. Bayer u. Co., Elberfeld, durch Alkalischnmelze der 4, 4'-Dioxydiphenyl-2, 2'-disulfosäure dargestellt. Während B a y e r den Schmelzpunkt dieser Verbindung zu 222° angibt, finden wir 226—227°, was eine ziemliche Übereinstimmung vorstellt.

2, 4, 3', 4' - Tetramethoxy-diphenyl (Tetramethyläther des Sappanins).

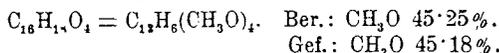
6 g 1, 2-Dimethoxy-4-jodbenzol und 6 g 1, 3-Dimethoxy-4-jodbenzol wurden mit 12 g Naturkupfer C in einem Kugelrohr unter Einleiten von Kohlendioxyd zwei Stunden auf 260° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 0·1 mm destilliert, wo-

<sup>8</sup> Ber. D. ch. G. 45, 1912, S. 2334.

bei zunächst ein Vorlauf, dann die Hauptmenge, 5.2 g, bei 200 bis 230° übergang. Die Trennung der zu erwartenden drei Isomeren gelang durch fraktionierte Kristallisation, die durch Animpfen unterstützt wurde. Das Gemisch der drei isomeren Verbindungen wurde in 50 cm<sup>3</sup> Methylalkohol gelöst und mit einer geringen Menge von Kristallen des 3, 4, 3', 4'-Tetramethoxy-diphenyls versetzt. Bald fielen Kristalle aus, die nach sechsständigem Stehen der Lösung abgesaugt wurden. Sie wogen 1.48 g, schmolzen bei 104° und wurden aus 20 cm<sup>3</sup> Methylalkohol kristallisieren gelassen. Der Schmelzpunkt stieg auf 117° und lag nach nochmaligem Umlösen bei 125—127°. Das Gemisch dieser Fraktion mit dem 3, 4, 3', 4'-Tetramethoxy-diphenyl schmolz bei 128—131°, so daß das Vorliegen dieser Verbindung ausreichend bestätigt erscheint. Die Mutterlauge der Kristalle, die bei 104° schmolzen, wurde nun mit Wasser versetzt, bis eine geringe Trübung entstand, und mit einigen Kristallen von 2, 4, 2', 4'-Tetramethoxy-diphenyl geimpft. Nach mehrfachem Kratzen mit einem Glasstab entstand eine kristalline Fällung, deren Menge beim Stehen über Nacht beträchtlich zunahm. Sie wurde von der Lösung getrennt und im Vakuum getrocknet. Diese Fraktion wog 1.59 g und schmolz bei 76° nach vorangehendem Sintern. Öfteres Umlösen dieser Kristalle gab schließlich ein bei 90° schmelzendes Produkt, das im Gemisch mit dem bei 93° schmelzenden 2, 4, 2', 4'-Tetramethoxy-diphenyl bei 91° flüssig wurde, daher mit dieser Verbindung identisch war.

Die Mutterlauge von den Kristallen, die bei 76° schmolzen und 1.59 g wogen, wurde mit Wasser bis zur geringen Trübung versetzt und einen Tag im Eisschrank kristallisieren gelassen. Wir erhielten so 1 g Kristalle, die unscharf bei 63° schmolzen und bereits annähernd reinen Tetramethyl-äther des Sappanins vorstellten. Diese Fraktion wurde in 5 cm<sup>3</sup> Äther gelöst, mit einer Spur von Kristallen des Tetramethyläthers des natürlichen Sappanins versetzt und ruhig kristallisieren gelassen. Die erhaltenen Kristalle wurden abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Sie schmolzen bereits bei 71° und gaben nach mehrfachem Umlösen aus wässrigem Methylalkohol die bei 74—75° schmelzende reine Verbindung.

2.00 mg Substanz gaben 6.841 mg AgJ (Pregl).



Die erhaltene Verbindung besitzt nicht allein den gleichen Methoxylwert wie der Tetramethyläther des Sappanins, sondern hat auch den gleichen Schmelzpunkt wie diese Verbindung. Da ferner das Gemisch der beiden Stoffe gleichfalls bei 74—75° schmilzt, ist die Identität derselben ausreichend bewiesen.

## Synthetisches Sappanin.

75 *mg* des synthetischen Tetramethyläthers vom Schmelzpunkt 74–75° wurden mit 5 *cm*<sup>3</sup> Jodwasserstoffsäure (*d* = 1·7) und einigen Körnchen Phosphoniumjodid im Methoxyapparat unter starkem Durchleiten von Kohlendioxyd 9 Minuten im Sieden erhalten. Dann wurde mit Wasser und etwas Jodphosphonium versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wurde bei 0·01 *mm* und 240–250° Luftbadtemperatur sublimiert. Die erhaltene Verbindung schmolz im Vakuumröhrchen bereits bei 203–205°. Die Ausbeute war 50 *mg*. Umlösen aus wenig Wasser und neuerliches Sublimieren im Hochvakuum gab die reine bei 210–211° schmelzende Verbindung. Das Gemisch dieses Stoffes mit reinstem natürlichem Sappanin schmolz gleichfalls bei 210–211°. Sowohl der Vergleich der beiden Tetramethyläther als auch dieser Befund beweisen die gelungene Synthese des Sappanins.

3·800 *mg* Substanz gaben 9·249 *mg* CO<sub>2</sub> und 1·598 *mg* H<sub>2</sub>O (Pregl).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber.: C 66·06, H 4·59%.

Gef.: C 66·38, H 4·71%.

Natürliches und synthetisches Sappanin geben mit verdünntem wässrigem Eisenchlorid eine starke Rotfärbung, die beim Versetzen der Lösung mit Soda in Violett übergeht. Beide Stoffe werden durch verdünnte wässrige Chlorkalklösung grün gefärbt.

---