

DIE SÄUREKATALYSIERTE SELBSTKONDENSATION DER HYDROXY-FLAVANE.
ZUSAMMENGESETZTE PRO-ANTHOCYANIDINE.

K.FREUDENBERG und K.Weinges

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität und dem Forschungs-
institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg

(Received 7 August 1962)

Für die Selbstkondensation der Hydroxy-flavane konnte ein Schema auf-
gestellt werden¹, das, auf das Catechin angewendet, als erste Kondensations-
stufe das Dimere I ergibt. Die Substanz ist später² als Hendeka-acetat
kristallinisch gefaßt und neuerdings durch zahlreiche Analysen belegt wor-
den³. (Schmp. 221-223°; $C_{52}H_{50}O_{23}$ (1042) Ber. C 59,87 H 4,83 $COCH_3$
45,40 Gef. C 59,67, 59,60 H 5,12, 5,06 $COCH_3$ 45,56, 45,44, Mol.-Gew. in
Aceton 1035). Ausgedehnte Modellversuche an kernsubstituierten Hydroxy-fla-
vanen sowie an Benzyläthern von Resorcinen haben unsere Auffassung ge-
stützt². Daß Benzylalkohole sich mit Brenzcatechin und Phloroglucin leicht
kondensieren lassen, ist seit langem bekannt. B.R.Brown, W.Cummings und
G.A.Sommerfield⁴ haben unter ähnlichen Gesichtspunkten Phenylbenzylcarbinol
und Diphenylcarbinol mit Resorcin kondensiert. Später dehnten B.R.Brown
und W.Cummings⁵ ihre Modellversuche auf 4'-Methoxy-flavan aus, das sie mit
Resorcin und anderen Phenolen sowie mit 7-Hydroxy-flavan kondensierten.

¹ K.Freudenberg und P.Maitland, Liebigs Ann.Chem. 510, 193 (1934).

² K.Freudenberg und J.M.Alonso de Lama, Liebigs Ann.Chem. 612, 78 (1958).

³ K.Freudenberg und K.Weinges, Auszug aus einem Vortrag, J.Indian Leather Technologists' Association, im Druck.

⁴ B.R.Brown, W.Cummings und G.A.Sommerfield, J.chem.Soc.(London) 1957, 3757.

⁵ B.R.Brown und W.Cummings, J.chem.Soc.(London) 1958, 4302.

Dimere bildet sich auch beim Erwärmen von Catechin in Acetatlösung neben Spuren des Anhydrierungsproduktes. Im Blockgambir wurde das Dimerisierungsprodukt I des Catechins neben Anhydrid (II oder III) gefunden. Unser dimeres Catechin I entsteht zunächst. In reinem Zustand isoliert, geht es bei der Behandlung mit sehr verdünnter warmer Säure unter Rückbildung von Spuren von Catechin in das Anhydrierungsprodukt von W.Mayer und F.Merger über. Tetramethyl-catechin liefert bei der Kondensation mit Phloroglucin in der Hitze ein Produkt, das nach der Methylierung identisch ist mit dem methylierten Catechin-Phloroglucin-Kondensat (IV oder V) von W.Mayer und F.Merger. Epicatechin liefert ein unserem dimeren Catechin I analoges Dimerisierungsprodukt, das von I verschieden ist. Auch ein analoges Anhydrierungsprodukt scheint zu entstehen. Bei 90° entstehen in sehr verdünnter Säure bei pH 4 in 60 Stunden I und das Anhydrid (II oder III) ungefähr im Verhältnis 2:3 neben vielen anderen Produkten. In der Kälte tritt unter den von uns gewählten Bedingungen keine Epimerisierung des Catechins ein.

Auch am 7.4'-Dihydroxy-flavan VI wurde bei der Selbstkondensation mit kalter Säure ein Zuwachs an Hydroxyl festgestellt⁸. Zur Prüfung unserer Auffassung wurden diese Versuche wieder aufgenommen. Wegen der großen Reaktionsgeschwindigkeit von VI in Säure entstehen so schnell höhermolekulare Produkte, daß es bisher nicht gelungen ist, ein Dimeres zu isolieren. Die angegebene Reaktion wird durch die Kondensation des 7.4'-Dihydroxy-flavans mit Phloroglucin bestätigt. Löst man 7.4'-Dihydroxy-flavan mit Phloroglucin in reinem Dioxan/ 0,2n Salzsäure (1:1 Vol.) bei Raumtemperatur stehen, so ist nach 4 Tagen papierchromatographisch kein Dihydroxy-flavan mehr nachzuweisen. Nach der Acetylierung des Kondensats VII wird ein kristallisiertes Acetat erhalten. (Schmp. 137-138°; C₃₃H₃₂O₁₂ (620,6) Ber. C 63,92 H 5,20 COCH₃ 41,61 Gef. C 63,81 H 5,33 COCH₃ 41,46, Mol.-Gew. in Campher 660.) Durch Lösen des Acetats in Methanol und Zugabe einer ätherischen Diacethanlösung^{9,10} wird der kristalline Hexamethyläther von VII erhalten.

⁸ K.Freudenberg, J.H.Stocker und J.Porter, Chem.Ber. **90**, 957 (1957).

⁹ J.Herzig und J.Tichalechek, Ber.dtsch.chem.Ges. **39**, 268, 1557 (1906).

¹⁰ H.Bredereck, H.Sieber und L.Kamphenkel, Chem.Ber. **89**, 169 (1956).

(Schmp. 102-104°; C₂₇H₃₂O₁₂ (452,5) Ber. C 71,74 H 7,14 OCH₃ 41,61
Gef. C 71,47 H 7,22 OCH₃ 40,83). - Demnach haben sich für die von
W.Mayer und F.Merger vorgeschlagene Umlagerung zunächst keine Stützen erge-
ben. Dagegen müssen mehrere ihrer zugunsten der Umlagerung angeführten
Argumente ausscheiden. Die Frage bleibt weiterhin offen.

Im Zusammenhang mit den dimeren Catechinen stehen die von uns als
zusammengesetzte Pro-anthocyanidine beschriebenen Produkte¹¹. Wir konnten
jetzt feststellen, daß die von W.G.C.Forsyth und J.B.Roberts¹² aus Cacao-
bohnen isolierte Substanz mit unserem aus den Früchten von Crataegus oxya-
cantha isolierten Produkt im R_F-Wert (in verschiedenen Fließmitteln) und
im IR-Spektrum übereinstimmt. Die von J.W.Clark-Lewis¹³ vorgeschlagenen
Formeln (XXXIII und XXXIV) mit offenen Halbketal-Bindungen sind unserer
geschlossenen Ketalformel¹¹ nicht vorzuziehen. Dasselbe gilt für die von
uns früher diskutierte, in seiner Abhandlung unter XXXV angeführte ring-
förmige Halbketalformel (am C-Atom 2 der oberen Molekülhälfte ist ein
Hydroxyl zu ergänzen). Das Pro-cyanidin aus Crataegus liefert ein Dekaa-
cetat und einen Octamethyläther, der noch zwei acetylierbare Hydroxyle be-
sitzt.

¹¹ K.Freudenberg und K.Weinges, *Tetrahedron Letters* (London) 8, 267 (1961);
K.Weinges, *Chem.Ber.* 94, 3032 (1961); K.Freudenberg und K.Weinges,
Angew.Chem. 74, 182 (1962); *internat.Ed.* 1, 158 (1962).

¹² W.G.C.Forsyth und J.B.Roberts, *Chem.and Ind.* 1958, 755.

¹³ In "The Chemistry of Flavonoid Compounds" hrsg. v.T.A.Geissman, Perga-
mon Press, S.230 (1962).