

Hexamethylderivat: 0.64 g Prismen (aus Methanol) vom Schmp. 176–178° und R_F 0.46^{10a}, $[\alpha]_{578}^{26} = +17.5^\circ$ ($c = 2.0$, Aceton).

$C_{27}H_{30}O_8$ (482.5) Ber. C 67.21 H 6.26 OCH₃ 38.59 Gef. C 67.24 H 6.48 OCH₃ 38.55

Das IR-Spektrum der Verbindung zeigt eine Hydroxylbande bei 2.92 μ . Bei erneuter Umsetzung mit Diazomethan entsteht das oben beschriebene Heptamethylderivat. Die Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin liefert ein

Monoacetyl-hexamethylderivat: Lange farblose Nadeln (aus Aceton/Wasser) vom Schmp. 153° und R_F 0.72^{10a}.

$C_{29}H_{32}O_9$ (524.6) Ber. C 66.42 H 6.15 OCH₃ 35.50 COCH₃ 8.20
Gef. 66.37 6.14 35.06 7.79

Pentamethylderivat: 90 mg eines bräunlichen Lackes; R_F 0.39^{10a}. Mit Acetanhydrid/Pyridin wurden daraus 85 mg *Diacetyl-pentamethylderivat* in feinen, verfilzten Nadeln (aus Aceton/Wasser) vom Schmp. 119–120° und R_F 0.63^{10a} erhalten.

$C_{30}H_{32}O_{10}$ (552.6) Ber. C 65.34 H 5.85 OCH₃ 28.09 Gef. C 65.42 H 6.07 OCH₃ 27.55

Über Kondensationsprodukte der Catechine, VII¹⁾

MASSENSPEKTROMETRISCHE STRUKTURANALYSE DER KONDENSATIONSPRODUKTE VON CATECHIN MIT PHLOROGLUCIN BZW. C-ÄTHYL-PHLOROGLUCIN*

von KURT HEYNS und HANS-FRIEDRICH GRÜTZMACHER

Chemisches Staatsinstitut der Universität Hamburg, Institut für Organische Chemie

und WALTER MAYER, FRANZ MERGER und GERHARD FRANK

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Eingegangen am 19. Juli 1963

Die Methyläther der Kondensate von Phloroglucin und C-Äthyl-phloroglucin mit (+)-Catechin werden massenspektrometrisch untersucht. Die Massenspektren dieser Verbindungen stehen nur mit Struktur III (bzw. III_{a1} oder III_{a2}) und VI (bzw. VI_{a1} oder VI_{a2}) im Einklang. Zusammen mit den chemischen Befunden¹⁾ wird damit die Struktur III (bzw. III_{a1} oder III_{a2}) gesichert.

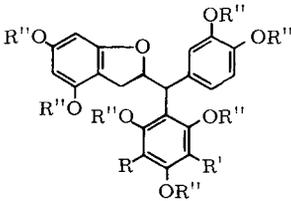
Bei der Umsetzung von Catechinen mit Phloroglucin in wäßrig-saurer Lösung erhielten MAYER und MERGER²⁾ ein Kondensationsprodukt der Zusammensetzung

*¹⁾ Zugleich V. Mitteilung der Reihe „Massenspektrometrische Untersuchungen“; IV. Mitteilung: K. HEYNS und H.-F. GRÜTZMACHER, Liebigs Ann. Chem. **669**, 189 (1963).

¹⁾ VI. Mitteilung: W. MAYER, F. MERGER und G. FRANK, Liebigs Ann. Chem. **675**, 126 (1964), voranstehend.

²⁾ W. MAYER und F. MERGER, Chem. and Ind. **1959**, 485; Liebigs Ann. Chem. **644**, 70 (1961).

$C_{21}H_{18}O_8$, das 7 phenolische Hydroxylgruppen enthält. Für dieses Kondensationsprodukt kam eine der folgenden fünf Strukturen³⁾ in Betracht:

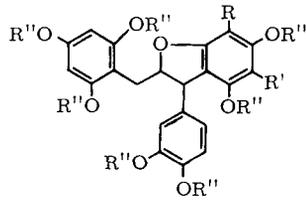


II: $R = R' = R'' = H$

IIa: $R = C_2H_5, R' = R'' = H$

bzw. $R = H, R' = C_2H_5, R'' = H$

IIb: $R = R' = H, R'' = CH_3$

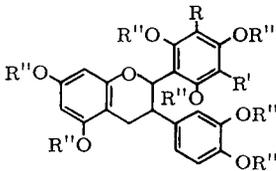


III: $R = R' = R'' = H$

IIIa₁: $R = C_2H_5, R' = R'' = H$

IIIa₂: $R = H, R' = C_2H_5, R'' = H$

IIIb: $R = R' = H, R'' = CH_3$

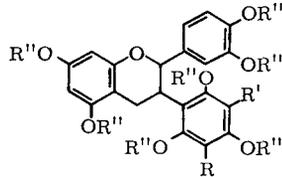


IV: $R = R' = R'' = H$

IVa: $R = C_2H_5, R' = R'' = H$

bzw. $R = H, R' = C_2H_5, R'' = H$

IVb: $R = R' = H, R'' = CH_3$

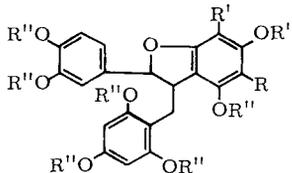


V: $R = R' = R'' = H$

Va: $R = C_2H_5, R' = R'' = H$

bzw. $R = H, R' = C_2H_5, R'' = H$

Vb: $R = R' = H, R'' = CH_3$



VI : $R = R' = R'' = H$

VIa₁: $R = C_2H_5, R' = R'' = H$

VIa₂: $R = H, R' = C_2H_5, R'' = H$

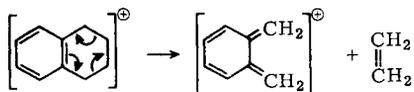
VIb : $R = R' = H, R'' = CH_3$

Es gelang zunächst nicht, eine dieser Strukturen auf chemischem Wege eindeutig zu beweisen²⁾. Da sich Verbindungen des Typs II–VI in ihren Massenspektren stark

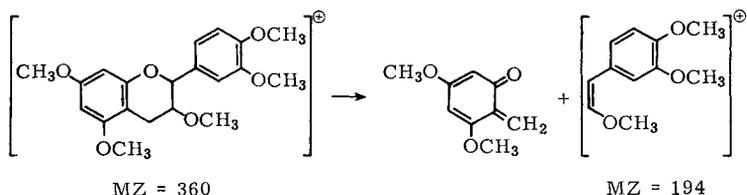
³⁾ Bezifferung der Formeln nach Lit.¹⁾.

unterscheiden sollten, haben wir versucht, die Struktur des Kondensationsproduktes durch die Massenspektren der Methylderivate festzulegen. Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte nach der Methode des direkten Einlasses⁴⁾, wobei die Substanzen in reiner Form oder, zur Herabsetzung der Flüchtigkeit, mit Kieselgel gemischt in die Ionenquelle des Massenspektrometers eingeführt wurden.

Für die Massenspektren von Verbindungen des Typs II–VI lassen sich folgende Voraussagen machen: V und IV enthalten ein kondensiertes Ringsystem aus aromatischem und gesättigtem Sechsering, wie es im Tetrahydronaphthalin vorliegt. Dieser Kohlenwasserstoff erleidet bei Elektronenbeschuß im Massenspektrometer eine cyclische Elektronenverschiebung, bei der unter Spaltung des gesättigten Ringes ein *ortho*-chinoides Fragment und Äthylen entstehen:



Um festzustellen, ob diese Spaltung auch bei Chromanen eintritt, haben wir die Massenspektren von 3',4',7'-Trimethoxy-flavan und Pentamethylcatechin aufgenommen. Der größte peak im Massenspektrum des Trimethoxyflavans (Abb. 2) liegt bei der Massenzahl (MZ) = 164, entsprechend der Masse eines Dimethoxystyrol-Ions. Die Bildung dieses Ions läßt sich durch die angeführte Elektronenverschiebung im Molekül-Ion erklären, die positive Ladung verbleibt jedoch bei dem „Äthylenfragment“. Für Pentamethylcatechin ergibt sich dann in Übereinstimmung mit dem gefundenen Massenspektrum (Abb. 1) folgende Formulierung:



Überträgt man diese Erfahrung auf Vb oder IV b, so sollte ein intensiver peak bei MZ = 330 auftreten.

In den Massenspektren von Kohlenwasserstoffen mit einer Diphenylmethyl-Seitenkette⁵⁾ beobachtet man einen hohen peak bei der MZ dieser Gruppe. Im Massenspektrum von II b sollte man daher ein Ion der Masse 317 erwarten. Nach Abspaltung eines Diphenylmethyl-Radikals aus II b kann jedoch die positive Ladung auch von dem Molekülrest durch Bildung einer Oxoniumion-Struktur stabilisiert werden. Bei Zutreffen der Struktur II b müßten daher hohe peaks bei MZ = 179 und 317 auftreten.

4) K. HEYNS und H.-F. GRÜTZMACHER, *Angew. Chem.* **74**, 387 (1962).

5) *Mass Spectral Data*; A. P. J. Research Project 44, Massenspektren Nr. 1078 und 1079.

IIIb und VIb sollten durch Elektronenstoß im Massenspektrometer die Benzyl-Seitenkette abspalten. Bei IIIb sollte die Abspaltung eines stabilen Benzyl-Radikals und die Stabilisierung der positiven Ladung im Molekülrest zu einem Oxonium-Ion der Masse 315 begünstigt sein (s. Formeln auf S. 138 oben).

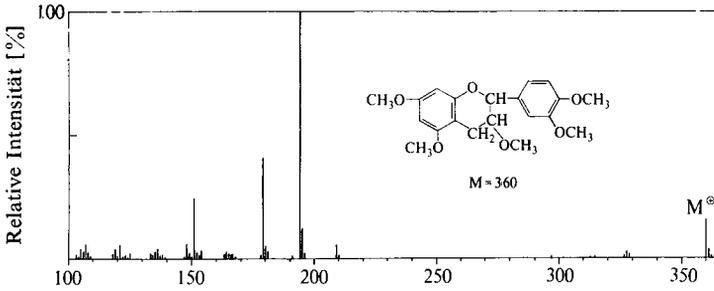


Abb. 1

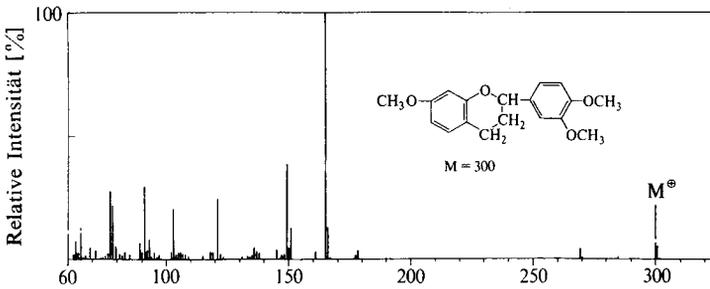


Abb. 2

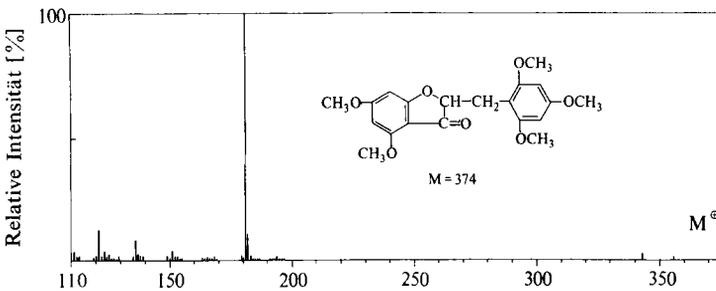


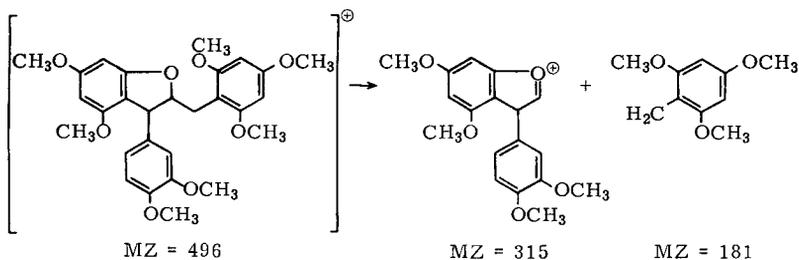
Abb. 3

Massenspektren bei 70 eV

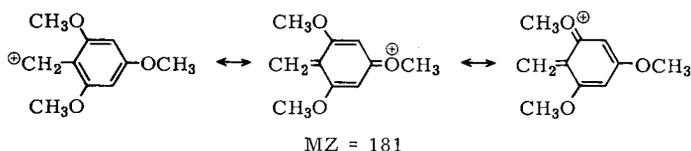
Abbildung 1. Pentamethyl-(+)-catechin

Abbildung 2. 3',4',7-Trimethoxy-flavan

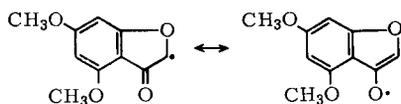
Abbildung 3. 2-[2,4,6-Trimethoxy-benzyl]-4,6-dimethoxy-cumaronon



Ein 2.4.6-Trimethoxy-benzyl-Kation wird jedoch durch Beteiligung von Grenzformeln mit Oxoniumstruktur stabilisiert:



Der Energiegewinn kann die Bildung eines wenig stabilen Cumaranyl-Radikals kompensieren, so daß beim Zerfall des Molekül-Ions von IIIb auch mit der Bildung eines Trimethoxybenzyl-Kations der Masse 181 gerechnet werden muß. Diese Vermutung wird durch das Massenspektrum des 2-[2.4.6-Trimethoxy-benzyl]-4.6-dimethoxy-cumaranons bestätigt (Abb. 3). Diese Verbindung zerfällt durch Elektronenbeschuß nur unter Bildung des Trimethoxybenzyl-Kations (MZ = 181). Es ist möglich, daß die Fähigkeit des Radikal-Fragments zu einer Mesomerie nach



hier für die einseitige Ladungsverteilung verantwortlich ist. In VIb befinden sich beide an der gespaltenen Bindung beteiligten C-Atome in einer Benzylstellung und sind daher gleich gut zur Übernahme der positiven Ladung geeignet. Wenn die Struktur IIIb oder VIb zutrifft, sollten in beiden Fällen hohe peaks bei MZ = 181 und 315 auftreten.

Abbildung 4a zeigt das Massenspektrum des *Heptamethylderivats* des Kondensationsproduktes aus Catechin und Phloroglucin. Auf eine Wiedergabe des Massenspektrums unterhalb MZ = 100 wurde verzichtet, weil die in diesem Massenbereich auftretenden Ionen durch weitgehenden Abbau des Molekül-Ions gebildet werden und daher für eine massenspektrometrische Strukturermittlung nicht mehr geeignet sind.

Neben dem Molekül-Ion ($MZ = 496$) beobachtet man intensive peaks bei $MZ = 315$ und 181 sowie kleinere, aber charakteristische peaks bei $MZ = 328, 287, 178, 168, 151, 139, 136$ und 121 . Das Auftreten hoher peaks bei $MZ = 315$ und 181 sowie das Fehlen höherer peaks bei $MZ = 330$ oder 317 und 179 lassen eine *zwanglose Deutung* des Massenspektrums nur zu, *wenn dem Kondensat die Struktur III oder VI zukommt*.

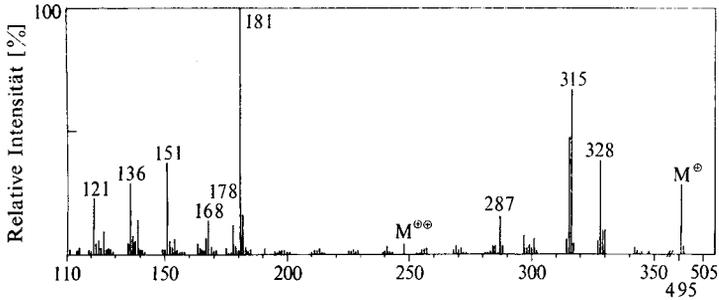


Abb. 4a

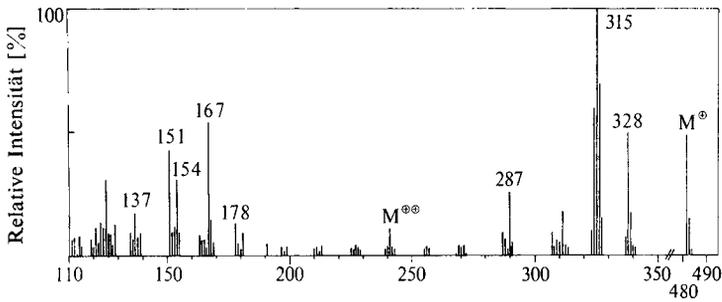


Abb. 4b

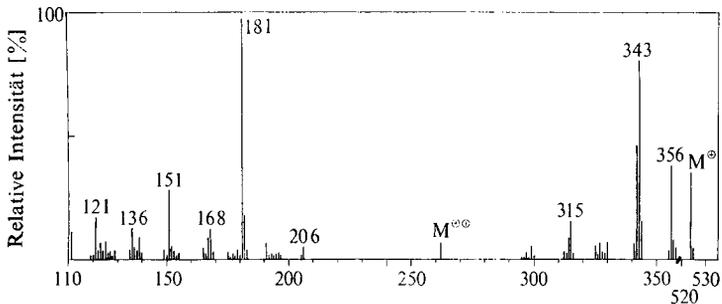


Abb. 4c

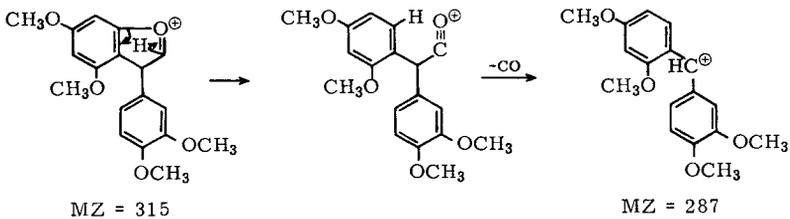
Massenspektren bei 70 eV

Abbildung 4a. Heptamethyläther des Kondensats aus (+)-Catechin und Phloroglucin

Abbildung 4b. Hexamethyläther des Kondensats aus (+)-Catechin und Phloroglucin

Abbildung 4c. Kondensat aus (+)-Catechin und C-Äthyl-phloroglucin

Auch das Auftreten der übrigen Ionen läßt sich mit Hilfe dieser Strukturen erklären. Das Ion 328 entsteht durch Abspaltung eines Bruchstücks der Masse 168 aus dem Molekül-Ion. Diese Masse entspricht der eines Trimethoxybenzol-Fragments. Der peak $MZ = 168$ zeigt, daß in geringem Maße die positive Ladung auch bei diesem Fragment verbleiben kann. Eine Abspaltung der Brenzcatechin-Seitenkette aus dem Molekül-Ion wird dagegen nicht beobachtet. Die selektive Abspaltung nur eines Phenylrestes spricht gegen eine gleichartige Bindung beider Phenylreste wie in II. Das Ion 287 entsteht aus dem Ion 315. Dieser Übergang wird durch einen metastabilen peak bei $MZ = 261$ (ber. 261.5) bewiesen. Der Verlust eines neutralen Fragments der Masse 28 läßt sich durch eine Abspaltung von CO erklären:



Diese Deutung ist aber nur möglich, wenn im Kondensat Struktur III vorliegt.

Die Ionen 151 und 121 werden durch Abspaltung von CH_2O (Masse 30) aus den Methoxygruppen des Trimethoxybenzyl-Ions gebildet. Die Reaktionsfolge $MZ 181 \rightarrow 151 \rightarrow 121$ läßt sich durch zwei metastabile peaks bei $MZ = 125.5$ (ber. 125.7) und 97 (ber. 97.0) nachweisen. Die $MZ 151$ wird jedoch auch von 3,4-Dimethoxybenzyl-Ionen belegt, die durch Umlagerung aus den Ionen 315 und 287 gebildet werden können.

Werden aus IIIb bzw. VIb beide Seitenketten abgespalten, so entsteht Ion 178 mit der Struktur des Dimethoxybenzofurans:

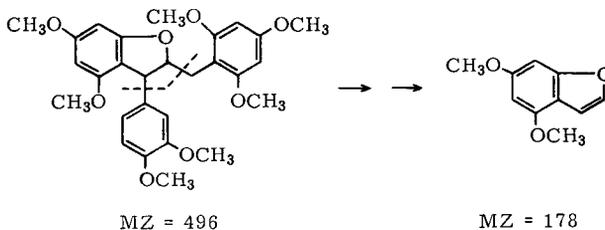


Abbildung 4b zeigt das Massenspektrum des *Hexamethyläthers* des Kondensationsproduktes aus Catechin und Phloroglucin. Die geringe Reaktionsbereitschaft der einen OH-Gruppe dürfte auf einer sterischen Behinderung einer der beiden *ortho*-ständigen OH-Gruppen des Phloroglucin-Substituenten beruhen. Trifft dies zu und ist die Zuordnung der peaks des Heptamethyläthers richtig, so sollte beim Hexa-

methyläther die Lage der peaks $MZ = 328, 315, 287$ und 178 unverändert sein, neben dem peak 151 ein neuer peak 137 auftreten, und die peaks $MZ = 181$ und 168 ebenso wie der Molekülpeak um 14 Masseneinheiten nach 167 und 154 verschoben erscheinen. Diese Voraussagen treffen zu. Die stark reduzierte Intensität des peaks $MZ = 167$ zeigt zudem, daß die bevorzugte Bildung eines Ions der Masse 181 durch die Symmetrie des Trimethoxybenzyl-Ions bedingt wird.

Einen weiteren Beweis für Struktur III (bzw. VI) ergaben die Massenspektren der methylierten Kondensationsprodukte von Catechin mit *C*-Äthyl-phloroglucin. Bei dieser Umsetzung waren 2 Isomere entstanden¹⁾. Die Massenspektren der Heptamethyläther beider Isomeren unterscheiden sich nur durch geringe Verschiebungen in den relativen Intensitäten einzelner peaks. Beide Isomere enthalten daher das gleiche Grundgerüst IIIa₁ und IIIa₂ bzw. VIa₁ und VIa₂. Das Spektrum eines der Isomeren ist in Abb. 4c wiedergegeben. In seinem Aufbau entspricht es völlig dem Spektrum 4a des Kondensationsproduktes aus Catechin und Phloroglucin, nur sind in ihm die peaks $MZ = 328, 315, 287$ und 178 des Spektrums 4a ebenso wie der Molekülpeak um 28 Masseneinheiten zu höheren MZ verschoben. Diese peaks sind daher Ionen zuzuordnen, die den *C*-Äthyl-phloroglucin-Rest enthalten. Außerdem enthalten alle diese Ionen auch das Cumaransystem der Kondensate. Ein Einbau des *C*-Äthyl-phloroglucins bei der Kondensation mit Catechin in das Cumaransystem des Endproduktes kann aber nur bei Bildung der Strukturen III oder VI erfolgen¹⁾.

Massenspektrometrisch kann zwischen III und VI nicht mit Sicherheit entschieden werden. Der auf S. 140 formulierte Übergang des Ions 315 in das Ion 287 läßt sich einleuchtend nur mit IIIb deuten. Eine einfache Eliminierung von CO aus VIb kommt kaum in Frage. Sie würde eine Umlagerung der betreffenden Ionen erfordern, die allerdings *a priori* nicht ausgeschlossen werden kann. Vergleichssubstanzen, die den Strukturtypen III und VI entsprechen und deren Massenspektren eine sichere Entscheidung ermöglichen würden, standen nicht zur Verfügung. VIb sollte als cyclischer Benzyläther nach VON KOSTANECKI und LAMPE⁶⁾ durch Natrium in Alkohol eine hydrierende Ringöffnung erleiden. Diese Spaltung gelang jedoch auch unter verschärften Bedingungen nicht¹⁾. Nur III bzw. IIIa₁ und IIIa₂ vermag daher sowohl die chemischen Eigenschaften als auch die Massenspektren der Kondensate zu erklären. Diese Kondensate besitzen daher das *Grundgerüst des 2-Benzyl-3-phenyl-cumarans*.

Dem BUNDESMINISTER FÜR WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG danken wir für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

⁶⁾ ST. VON KOSTANECKI und V. LAMPE, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 720 (1907).