

374. Shin-ichiro Fujise und Takasi Kubota: Über optisch-aktive Flavanone (Untersuchung über die Bestand- teile von *Matteucia orientalis*).

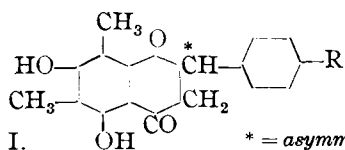
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Sendai, Japan.]

(Eingegangen am 23. Oktober 1934.)

Die Struktur des Matteucinols und Desmethoxy-matteucinols, die aus *Matteucia orientalis* isoliert wurden, ist nahezu aufgeklärt¹⁾. Die natürlichen Präparate zeigten in ihrem chemischen Verhalten keine Verschiedenheit von den synthetisch dargestellten Flavanonen. In einer früheren Mitteilung²⁾ konnte der Verfasser jedoch zeigen, daß der Misch-Schmelzpunkt des natürlichen Desmethoxy-matteucinols und des 5,7-Dioxy-6,8-dimethyl-flavanons eine geringe Depression aufwies.

Zur Aufklärung dieser Abweichung sammelten wir von neuem Pflanzenmaterial und isolierten daraus Matteucinol und Desmethoxy-matteucinol in ganz reinem Zustand. Die frühere Reindarstellung der Krystalle aus dem Rohmaterial war ziemlich schwierig und die Ausbeute deshalb auch nicht zufriedenstellend. Zur Reinigung von Matteucinol und Desmethoxy-matteucinol wurden viele Wege ausprobiert; die folgende Methode erwies sich als besser als die früheren: Das rohe Krystallat wurde aus Benzol durch fraktionierte Krystallisation in viele Teile zerlegt, wobei zu beachten war, daß Desmethoxy-matteucinol etwas leichter löslich ist als Matteucinol. Das Desmethoxy-matteucinol wurde darn mit Hilfe verschiedener Lösungsmittel weiter gereinigt. Die in Benzol schwer löslichen Krystalle vom Schmp. 140—150°, die bei weiterem Umlösen aus Benzol kein Ansteigen des Schmelzpunktes mehr zeigten, wurden aus wäßrigem Methanol umkrystallisiert und weiter mit absol. Methanol gereinigt. Aus 110 g der rohen Krystalle isolierten wir 4—5 g Desmethoxy-matteucinol und 8—10 g Matteucinol.

Bei Wiederholung der früheren Experimente fanden wir keinen Irrtum. Daher erscheint es ausgeschlossen, daß die Depression des Misch-Schmelzpunktes durch eine Verunreinigung des natürlichen Präparates verursacht ist. Alle bisher aus natürlichen Produkten isolierten Flavanone, z. B. Sakuranetin³⁾ und Eriodictyol⁴⁾, sind optisch inaktiv; da aber Flavanone vom Typus I ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, ist ihre Existenz



Desmethoxy-matteucinol: R = H,
Matteucinol: R = OCH₃

I. * = *asymm.* C-Atom

in optisch-aktiven Formen nicht unmöglich. Munesada hat allerdings berichtet, daß seine Präparate optisch inaktiv waren⁵⁾, der Verfasser aber fand, daß das Matteucinol von Munesada keine einheitliche Substanz war. Bei Nachprüfung der optischen Aktivität des Matteucinols und Des-

¹⁾ Fujise, *Scient. Pap. Inst. phys.-chem. Res.* **11**, 111 [1929]; vergl. *C.* **1930**, I 263.

²⁾ Fujise u. Nishi, *B.* **66**, 929 [1933].

³⁾ Asahina, Shinoda, Inubuse, *Journ. pharm. Soc. Japan*, Nr. 553 [1928].

⁴⁾ Shinoda, Sato, *ibid.* Nr. 563 [1929].

⁵⁾ *C.* **1927**, I 236; *Journ. pharmac. Soc. Japan*, Nr. 505 [1924].

methoxy-matteucinols fanden wir das ganz unerwartete Resultat, daß beide Präparate optisch aktiv sind. In einer früheren Mitteilung haben wir berichtet, daß Matteucinol beim Mischen mit 5.7-Dioxy-6.8-dimethyl-4'-methoxy-flavanon (I, R = OCH₃) keine Schmelzpunkts-Depression ergab; das hat sich aber als irrtümlich erwiesen, denn eine sorgfältige Bestimmung des Misch-Schmelzpunktes deckte eine, wenn auch geringe, Depression auf:

Tabelle I.

Matteucinol	Schmp. 175.5 ⁰ ,	[α] _D = -39.47 ⁰ (C = 1.14, t = 28 ⁰ , in Aceton),
Matteucinol-methyläther ..	103—103.5 ⁰ , ..	= - 7.80 ⁰ (C = 1.91, t = 14 ⁰),
Desmethoxy-matteucinol ..	202.5 ⁰ , ..	= -50.00 ⁰ (C = 3.86, t = 28 ⁰),
Desmethoxy-matteucinol-methyläther	112—112.5 ⁰ , ..	= -22.47 ⁰ (C = 5.3, t = 14 ⁰).

Zwecks Feststellung, ob Matteucinol und Desmethoxy-matteucinol wirklich optisch-aktive Flavanone darstellen oder von anderer chemischer Konstitution sind, muß man zunächst die synthetisch dargestellten Präparate in ihre optischen Antipoden spalten und diese mit den natürlichen Krystallen vergleichen. Wegen der schlechten Ausbeute bei der Dimethyl-polyoxy-flavanon-Synthese läßt sich aber keine gute Methode zur Spaltung der Racemate in Anwendung bringen⁶⁾. Eine zweite Methode besteht darin, daß mit geeignetem Reagenzien die optisch-aktiven Stoffe racemisiert und mit synthetisch dargestellten Präparaten verglichen werden. Munesada prüfte die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf sein Matteucinol und erhielt hochschmelzende Krystalle (Schmp. 194—197⁰). Dieser Schmelzpunkt liegt sehr nahe bei dem des reinen Desmethoxy-matteucinols. Bei den Vorversuchen zur Reinigung der rohen Krystalle studierten wir die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Desmethoxy-matteucinol; bei kurzem Erwärmen des Desoxy-matteucinols und seines Monomethyläthers erfolgte zu unserer Genugtuung vollständige Racemisierung. Das Racemat zeigte in Mischung mit 5.7-Dioxy-6.8-dimethyl-flavanon keine Schmelzpunkts-Depression. Matteucinol und dessen Monomethyläther racemisierten sich in ähnlicher Weise; die Racemate waren identisch mit dem 5.7-Dioxy-6.8-dimethyl-4'-methoxy-flavanon und seinem Monomethyläther.

Tabelle II.

Matteucinol:

1) natürl.	Schmp. 175.5 ⁰ ,	Misch-Schmp. (natürl. + racem.) 171.5—173 ⁰ ,
2) racem.	173—173.5 ⁰ ,	„ (racem. + synthet.) 172—173 ⁰ ,
3) synthet.	172—172.5 ⁰ ,	

Matteucinol-monomethyläther:

1) natürl.	Schmp. 103—103.5 ⁰ ,	Misch-Schmp. (natürl. + synthet.) 101.5—102 ⁰ ,
2) racem.	103.5—104 ⁰ ,	„ (racem. + synthet.) 103—103.5 ⁰ ,
3) synthet.	103—103.5 ⁰ ,	

⁶⁾ vergl. dazu Fußnote 1 und 2, sowie Fujise u. Mitui, Bull. chem. Soc. Japan. 9, 24 [1934] (C. 1934, I 3343).

Desmethoxy-matteucinol:

- | | | | |
|---------------------|----------------|---------------------------------|-------------|
| 1) natürl. | Schmp. 202.5°, | Misch-Schmp. (natürl. + racem.) | 201—201.5°, |
| 2) racem. | „ 202.7°, | „ (racem. + synthet.) | 202.7—203°, |
| 3) synthet. | „ 202.7—203°, | | |

Desmethoxy-matteucinol-monomethyläther:

- | | | | |
|---------------------|--------------------|-----------------------------------|-------------|
| 1) natürl. | Schmp. 112—112.5°, | Misch-Schmp. (natürl. + synthet.) | 110—110.5°, |
| 2) racem. | „ 129—130°, | „ (racem. + synthet.) | 129—130°, |
| 3) synthet. | „ 130°. | | |

Der Unterschied zwischen dem natürlichen und den synthetisch dargestellten Präparaten liegt nur in der optischen Aktivität. Auf die Zerlegung der Racemate wollen wir in einer späteren Veröffentlichung zurückkommen.

Beschreibung der Versuche.

1) Trennung von Matteucinol und Desmethoxy-matteucinol.

Die im letzten Herbst gesammelten Wurzeln wurden möglichst getrocknet, zerkleinert und 3-mal mit Alkohol extrahiert. Beim Abdampfen des Alkohols schieden sich Krystalle aus. Diese wurden nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Beim Einengen der Mutterlauge erhielten wir viel Sirup, der mit Magnesium und Salzsäure eine starke Flavanon-Farbenreaktion zeigte; aber die Isolierung einer krystallinischen Substanz gelang auf diese Weise noch nicht.

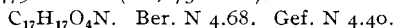
110 g rohes Präparat wurden 3-mal aus Benzol umgelöst (Krystalle A). Das Filtrat wurde abgedampft und der Rückstand, der bei 160—180° schmolz, weiter durch Umlösen aus Alkohol und Essigester gereinigt. Das reinste Desmethoxy-matteucinol schmolz bei 202.5°. Die Krystalle A wurden 1-mal aus Alkohol umkrystallisiert; dann wurden sie in heißem Methanol gelöst und nach Zusatz von etwas warmem Wasser stehen gelassen. Bald schieden sich nadelförmige Krystalle aus. Als sich sternförmig gruppierte Krystalle aus der Lösung abschieden, filtrierten wir möglichst schnell die noch warme Flüssigkeit ab. Nach 3-maligem Umlösen aus Methanol schmolz das reinste Matteucinol bei 175.5°. Über die optische Aktivität vergl. Tabelle I.

2) Oxime der Flavanone.

Desmethoxy-matteucinol wurde mit Hydroxylamin-Hydrochlorid und Natriumacetat in alkohol. Lösung oximiert. Nach 5-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wurde die Flüssigkeit in Wasser gegossen. Der Niederschlag wurde 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 210—211°.

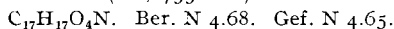
$$[\alpha]_D^{25} = -62.1^0 \quad (\alpha = -0.87^0, C = 1.41, l = 1).$$

12.04 mg Sbst.: 0.479 ccm N (11°, 750 mm).



Das *racem.* Oxim wurde in ähnlicher Weise dargestellt, Schmp. 232°.

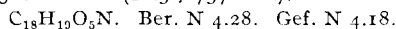
9.98 mg Sbst.: 0.381 ccm N (12°, 755 mm).



Bei Oximierung des Matteucinols entstand ein Oxim vom Schmp. 202°.

$$[\alpha]_D^{18} = -33.1^0 \quad (\alpha = -0.59^0, C = 1.78, l = 1).$$

11.06 mg Sbst.: 0.386 ccm N (10.5°, 757 mm).



Das *racem.* Oxim schmolz bei 228—229°.

9.47 mg Subst.: 0.293 ccm N (12°, 760 mm).

$C_{16}H_{19}O_5N$. Ber. N 4.23. Gef. N 3.90.

3) Racemisation des Desmethoxy-matteucinols und seines Monomethyläthers.

0.5 g optisch-aktives Desmethoxy-matteucinol wurden mit 1.5 ccm konz. Schwefelsäure gut gemischt, auf dem Wasserbade erwärmt (5 Min.), bis die Lösung klar geworden war, und dann rasch in Eiswasser eingegossen. Der Niederschlag wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0.45 g. Nach Umlösen aus Methanol schmolzen die Krystalle bei 202.5°. Optisch-inaktiv.

Die Mischkrystalle, die bei der Trennung von Matteucinol und Desmethoxy-matteucinol entstanden waren, wurden in ähnlicher Weise racemisiert, und wir erhielten so ziemlich leicht das inaktive Desmethoxy-matteucinol. Die Methylierung mit Diazo-methan ergab den Monomethyläther vom Schmp. 130°.

Der optisch-aktive Desmethoxy-matteucinol-monomethyläther wurde durch Behandlung mit konz. Schwefelsäure vollständig racemisiert. Schmp. 130°.

4) Racemisation des Matteucinols und seines Monomethyläthers.

0.2 g optisch-aktives Matteucinol wurden in 5 ccm absol. Alkohol gelöst und dann 5 g konz. Schwefelsäure hinzugefügt. Nach 2-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die Lösung in Eiswasser gegossen. Der Niederschlag wurde aus Alkohol und Methanol umkrystallisiert. Schmp. 173—173.5°. Optisch-inaktiv.

Der optisch-aktive Matteucinol-monomethyläther wurde in analoger Weise racemisiert. Die reinen Krystalle schmolzen bei 103.5—104°.

375. Kurt Hess und Wilhelm Eveking: *Synthese von Derivaten der 2.3.6-Tritosyl-glucose und ihre Identifizierung mit den Spaltzuckern aus Tritosyl- und Ditosyl-Jod-Stärke.*

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 17. Oktober 1934.)

Durch Einwirkung von Tosylchlorid, $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$, auf Pyridin-Stärke¹⁾ entsteht in glatter Reaktion Tritosyl-Stärke, die sich leicht mit Jodnatrium in Aceton zu Ditosyl-Jod-Stärke umsetzt²⁾. Beide Stärke-Derivate werden mit Bromwasserstoff-Eisessig zu bromierten Hexose-Derivaten aufgespalten: Tritosyl-Stärke zu Bromtritosyl-acetyl-glucose, Ditosyl-Jod-Stärke zu Brom-ditosyl-acetyl-jod-glucose³⁾. Auf Grund der bekannten Erfahrungen bei der

1) K. Hess, R. Pflieger u. C. Trogus, B. **66**, 1508 [1933].

2) K. Hess u. R. Pflieger, A. **507**, 48 [1933].

3) K. Hess, O. Littmann u. R. Pflieger, A. **507**, 55 [1933].