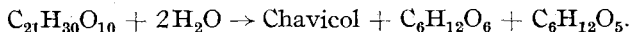


196. Géza Zemplén und Árpád Gerecs: Synthese des Lusitanicosids (Chavicol- β -rutosids), des Glykosids aus *Cerasus lusitanica* Lois.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Budapest.]

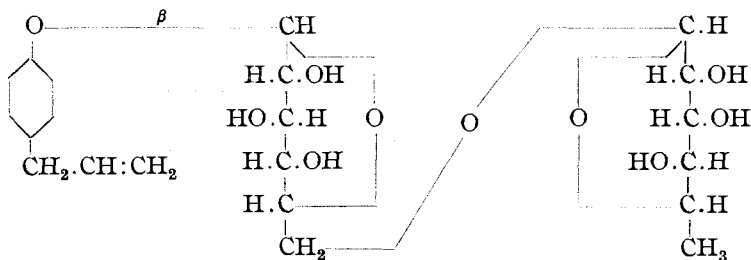
(Eingegangen am 14. April 1937.)

Vor 5 Jahren isolierten H. Hérissé und I. Laforest¹⁾ aus den beblätterten Zweigen der portugiesischen Kirsche (*Cerasus lusitanica* Lois.) ein neues, durch Emulsin auffallend langsam spaltbares Glykosid, das sie Lusitanicosid nannten. Die neue Substanz bildet farblose, verfilzte, lange Nadelchen, die bei 187—188° schmelzen. Sie sind sehr leicht löslich in Wasser, Methanol und Alkohol, schwer in Essigester, unlöslich in Äther und zeigen $[\alpha]_D: -74.69^\circ$ in Wasser. 2 Jahre später konnte Hérissé²⁾ zeigen, daß die Substanz mit verdünnter Schwefelsäure als Aglykon Chavicol und als Zuckerkomponente ein Gemisch von *d*-Glucose und *l*-Rhamnose ergibt, nach folgender Gleichung:



Er sprach die Ansicht aus, daß die Biose Rutinose möglicherweise als Zucker des Lusitanicosids in Betracht komme.

Wir beabsichtigten die Frage auf synthetischem Wege zu lösen, indem wir das β -Chavicol-rutinosid-hexaacetat aus Chavicol und α -Acetobrom-rutinose aufbauten, und den gewonnenen, schön krystallisierten Hexaacetyl-Körper mit geringen Mengen Natriummethylat in methylalkoholischer Lösung in der Kälte verseiften³⁾. Das krystallisiert erhaltene freie β -Chavicol-rutinosid zeigte sich in jeder Beziehung identisch mit dem Lusitanicosid; dem neuen Glykosid kommt daher folgende Konstitution zu:



Als Ausgangsmaterial bedienen wir uns der synthetisch dargestellten Heptaacetyl-rutinose⁴⁾ (β -Heptaacetyl- β -1-*l*-rhamnosido-6-*d*-glucose). Diese wurde mit Eisessig-Bromwasserstoff in α -Acetobrom-rutinose überführt und dann in Aceton-Lösung in Gegenwart einer wäßrigen

1) Compt. rend. Acad. Sciences **194**, 1095 [1932].

2) Compt. rend. Acad. Sciences **198**, 265 [1934].

3) G. Zemplén, Á. Gerecs u. I. Hadácsy, B. **69**, 1827 [1936].

4) G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **67**, 2049 [1934].

Lösung von Kaliumhydroxyd mit Chavicol in Reaktion gebracht⁵⁾. Die Darstellung des nötigen Chavicols geschah aus Estragol nach einer von Späth⁶⁾ modifizierten Methode Grignards⁷⁾ zur Entmethylierung der Methyläther der Phenole.

Beschreibung der Versuche.

Chavicol aus Estragol.

Zu einer Lösung von 72 g Methyljodid in 200 ccm Äther werden in einem mit Rückflußkühler und Chlorcalcium-Verschluß versehenen Gefäß 12.3 g klein geschnittenes Magnesium-Band gegeben. Nachdem das Magnesium gelöst ist, wird der Äther zunächst aus einem Wasserbade, dann aus einem Ölbad von 130° abdestilliert. Zu dem Rückstand werden in mehreren Portionen insgesamt 58 g Estragol gegeben und das Ölbad langsam auf 160—170° erwärmt. Ungefähr $\frac{3}{4}$ Stdn. nach Erreichen dieser Badtemperatur schäumt das Reaktionsgemisch stark auf, so daß das Erwärmen kurze Zeit unterbrochen werden muß. Inzwischen wird die Masse sichtbar dickflüssiger, und während der weiteren Erhitzungsdauer (insgesamt 2 Stdn.) zeigt sich Gas-Entwicklung. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird mit Eis zersetzt, mit Salzsäure gegen Kongo angesäuert und 4-mal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Äther-Lösungen werden mit 10-proz. Natronlauge extrahiert; die alkalische Lösung wird ausgeäthert und nach dem Ansäuern das in Freiheit gesetzte Chavicol mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die Äther-Lösung wird nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abdestilliert und das rückständige Öl aus einem Bade von 140—155° unter vermindertem Druck abdestilliert. Erhalten 30.8 g reines Chavicol (59% d. Th.).

α -Aceto-brom-rutinose

(α -Aceto-brom- β -1-*l*-rhamnosido-6-*d*-glucose).

15 g Heptaacetyl-rutinose werden in 150 ccm Chloroform gelöst, die Lösung mit Eis gekühlt, und 37.5 ccm Bromwasserstoff in Eisessig zugesetzt. (Die Lösung enthält in 170 g 70 g Bromwasserstoff.) Das Reaktionsgemisch wird nach 1 $\frac{1}{2}$ -stdg. Aufbewahren bei 0° in Eiswasser gegossen, 4—5-mal mit Eiswasser gewaschen, bis die saure Kongo-Reaktion verschwunden ist, mit Chlorcalcium getrocknet und das Filtrat unter vermindertem Druck zu einem dicken Öl verdampft. Dieses wird mit 80 ccm absol. Äther versetzt und $\frac{1}{4}$ Stde. unter Eiskühlung stehen gelassen, wobei kräftige Krystallisation einsetzt. Die Krystalle werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und in einem Vakuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd, Natronkalk und Paraffin getrocknet. Erhalten 9.2 g. Die Substanz schmilzt ohne Zersetzung zwischen 127 und 128°, ihre Löslichkeitsverhältnisse stimmen mit denjenigen der Aceto-brom-gentiobiose oder ähnlicher Aceto-brom-disaccharide überein.

$[\alpha]_D^{16} = +1.76^\circ \times 10/0.1958 = +89.89^\circ$ in Chloroform.

0.3136 g Sbst.: 4.80 ccm n_{10}^{20} -AgNO₃.

C₂₄H₃₃O₁₅Br (641.18). Ber. Br 12.46. Gef. Br 12.23.

⁵⁾ B. Helferich u. E. Weber, B. **69**, 1411 [1936]; s. auch F. Mauthner, Journ. prakt. Chem. [2] **88**, 764 [1913].

⁶⁾ Monatsh. Chem. **35**, 310 [1914].

⁷⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **151**, 322 [1910].

Die Mutterlauge gibt beim Stehenlassen über Nacht im Eisschrank noch 2.4 g Krystalle. Gesamtausbeute 75% d. Th. Diese zweite Krystallisation schmilzt zwischen 130.5—131° und besitzt:

$$[\alpha]_D^{18} = +1.83^{\circ} \times 10/0.2018 = +90.68^{\circ} \text{ in Chloroform.}$$

0.4520 g Sbst.: 6.95 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₂₄H₃₃O₁₅Br (641.18). Ber. Br 12.46. Gef. Br 12.30.

Hexaacetyl-chavicol-rutinosid, C₃₃H₄₂O₁₆ (694.34).

2.5 g Aceto-brom-rutinose und 1.45 g Chavicol werden in 18 ccm Aceton gelöst und 4.8 ccm einer wäßrigen Lösung zugesetzt, die 0.6 g Kaliumhydroxyd enthält. Die Lösung nimmt kurze Zeit eine grüne Färbung an, die in Gelbbraun und später in Rotbraun umschlägt. Außerdem trübt sich die Lösung etwa 20 Min. nach dem Ansetzen und scheidet dann einige ccm als untere Schicht ab. Nach 6-stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird in 150 ccm Wasser gegossen, mit 1 ccm Essigsäure angesäuert, dann 4-mal mit je 15 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten Benzol-Lösungen werden 2-mal mit 5-proz. Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck verdampft. Den Rückstand löst man in 5 ccm Methylalkohol in der Wärme. Beim Erkalten krystallisieren 0.6 g farbloser Nadelchen aus, die bei 162° sintern und bei 166.5° schmelzen. Die Krystalle werden noch 3-mal aus 5, 3.5 bzw. 2.5 ccm Methylalkohol umgelöst, wobei 0.3 g Reinsubstanz in Form von farblosen, seideglänzenden Nadelchen vom Schmp. 171.5° erhalten werden.

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 0.

$$[\alpha]_D^{18} = -0.34^{\circ} \times 10/0.0702 = -48.43^{\circ} \text{ in Chloroform.}$$

Die vorher beschriebene Reaktion wird mit den 3-fachen Substanzmengen in einem geschlossenen Meßzylinder wiederholt. Nach 2½ Stdn. sammelt sich eine untere Schicht von 11 ccm ab, die nicht mehr weiter anwächst. Nach insgesamt 3½ Stdn. wird das Reaktionsgemisch in 450 ccm Wasser gegossen, mit 3 ccm Essigsäure angesäuert, dann zunächst mit 45 ccm, dann 3-mal mit 30 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die weitere Verarbeitung geschieht genau wie oben angegeben. Der Benzol-Rückstand (5 g) wird in 15 ccm Methylalkohol gelöst und der Krystallisation überlassen. Erhalten 2 g Substanz vom Schmp. 166—166.5°.

Die vereinigten Mutterlaugen beider Darstellungen werden unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand (2.2 g) wird mit 2 g wasserfreiem Natriumacetat und 8 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und in 25 ccm Wasser gegossen. Nach der Zersetzung des Essigsäure-anhydrids wird die Mutterlauge 2-mal mit Wasser versetzt, die krystallinisch gewordene Masse abgesaugt und aus 5 ccm Methylalkohol umgelöst. Erhalten 0.7 g Acetat vom Schmp. 170°, nach Sintern bei 166.5°; Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D^{18} = -0.74^{\circ} \times 10/0.1540 = -48.06^{\circ} \text{ in Chloroform.}$$

Lusitanicosid (Chavicol-β-rutinosid).

2 g des oben erhaltenen Acetats werden mit 6 ccm absol. Methylalkohol und 2 ccm n_{10} -Natriummethylat geschüttelt. Nach etwa 20 Min. ist die Substanz völlig gelöst. Nach 4 Stdn. wird mit Essigsäure angesäuert, über Nacht stehen gelassen und unter vermindertem Druck verdampft. Der

schaumige Rückstand wird mit 25 ccm Äthylacetat erwärmt, wobei eine farblose halbkristallinische Masse entsteht, die nach 12 Std. abgesaugt und aus einem Gemisch aus 50 ccm Äthylacetat und 2.5 ccm Alkohol umgelöst wird. Jetzt folgt ein Umlösen aus 5 ccm Propylalkohol. Dabei scheiden sich 0.4 g Lusitanicosid in Form von verfilzten Nadelchen aus; Schmp. 188.5°, Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D^{18} = -0.75^\circ \times 10/0.1014 = -73.96^\circ \text{ in Wasser.}$$

Reduktionsvermögen nach der Hydrolyse. Diese erfolgte genau unter den von Hérissé angegebenen Bedingungen (5 ccm einer 2.5-proz. Schwefelsäure, 3 $\frac{1}{2}$ Std. Wasserbad).

0.1000 g Sbst.: 22.00 ccm $n_{10}^{\text{KMnO}_4} \approx 0.0762$ g Glucose $\approx 76.2\%$ Glucose (Glucose = 100).

Der Rückstand der beiden Äthylacetat-Mutterlaugen wird aus 4 ccm Propylalkohol umkristallisiert. Daraus werden 0.25 g Substanz vom Schmp. 187.5—188.5° erhalten. Die propylalkoholischen Mutterlaugen sowie die zur Polarisation benutzte Lösung werden unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand 0.6 g aus 50 ccm Äthylacetat umkristallisiert. Erhalten 0.35 g aus farblosen Nadeln bestehende, igelförmige Krystalldrüsen vom Schmp. 187°, nach Sintern bei 176°; Drehung:

$$[\alpha]_D^{18} = -0.72^\circ \times 10/0.0980 = -73.47^\circ \text{ in Wasser.}$$

Obige Arbeit wurde mit materieller Hilfe der „Rockefeller Foundation“ ausgeführt, wofür wir bestens danken.

197. Hans Beyer: Die Synthese von aromatisch substituierten Säuren aus δ -Chlor- γ -valerolacton, I. Mitteil.: Über die Friedel-Craftssche Reaktion der Lactone.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 18. April 1937.)

Über die Reaktion der aliphatischen Lactone mit aromatischen Kohlenwasserstoffen bei Gegenwart von Aluminiumchlorid liegen bis jetzt nur wenige Beobachtungen vor. So konnte I. F. Eijkman im Jahre 1904 aus γ -Methyl-butyrolacton und Benzol unter Einwirkung von AlCl_3 als einzigen Stoff die γ -Phenyl-*n*-valeriansäure¹⁾ und später aus α -Angelicalacton auf gleiche Weise die γ,γ -Diphenyl-*n*-valeriansäure²⁾ gewinnen. Letztere wurde kürzlich von Helberger bei der Friedel-Craftsschen Reaktion des Lävulinsäurechlorids³⁾ neben dem neutralen Hauptprodukt, dem Phenacyl-aceton, erhalten. Lävulylchlorid reagiert also hauptsächlich, wie zu erwarten war, in der normalen Säurechlorid-Form und nur zum geringen Teil in der Pseudo-Form des γ -Chlor- γ -valerolactons unter Bildung der γ,γ -Diphenyl-*n*-valeriansäure. Die vorliegende Arbeit hatte sich nun die Aufgabe gestellt, das Verhalten der aliphatischen halogenierten Lactone gegen aromatische Kohlenwasserstoffe unter dem katalytischen Einfluß des Aluminiumchlorids zu untersuchen.

¹⁾ C. 1904 I, 1416.

²⁾ C. 1907 II, 2046.

³⁾ A. 522, 269 [1936].