

146. Sin-ichiro Fujise und Sekio Mitui: Versuche zur Synthese von Oxyflavanon-glucosiden.

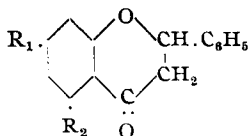
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Sendai, Japan.]

(Eingegangen am 19. März 1938.)

Oxyflavanon-glucoside wurden bereits aus verschiedenen Pflanzen isoliert, z. B. Sakuranin¹⁾ (5.4'-Dioxy-7-methoxy-flavanon-5-glucosid), Naringin²⁾ (5.7.4'-Trioxy-flavanon-7-rhamnoglucosid), Liquiritin³⁾ (7.4'-Dioxy-flavanon-4'-glucosid);¹⁾ synthetische Versuche in dieser Reihe sind jedoch noch nicht veröffentlicht worden.

Für die Synthese von Oxy-flavanon-glucosiden benötigt man größere Mengen Oxy-flavanon, deren Bereitung aber wegen der Schwierigkeit, die die Oxyflavanon-Synthese bietet⁴⁾ 5), nicht ohne weiteres möglich war. In der vorliegenden Arbeit gingen wir von dem verhältnismäßig leichter zu gewinnenden 7-Oxy- und 5.7-Dioxy-flavanon aus. Oxy-flavanon-tetracetylglucosid wurde in üblicher Weise aus Oxy-flavanon und Acetobromglucose bei Gegenwart von Chinolin und Silberoxyd dargestellt. Die Ausbeute war nicht schlecht. Durch Verseifung des Tetracetyl-glucosids mit methylalkohol. Natronlauge erhielten wir Oxy-flavanon-glucosid. Sowohl 7-Oxy- als auch 5.7-Dioxy-flavanon-glucosid enthalten 1 Mol. Krystallwasser.

Im Gegensatz zum 5.7-Dioxy-flavanon-glucosid steht die Haftstelle des Zuckerrestes im 7-Oxyflavanon-glucosid außer Frage. 5.7-Dioxy-flavanon-tetracetylglucosid reagierte nicht mit Diazomethan. Nun ist im allgemeinen die 5-Hydroxylgruppe der Polyoxy-flavanone mittels Diazomethans nicht methylierbar⁶⁾. Das Glucosid gab mit Eisenchlorid eine dunkelrote Färbung. Wenn der Zuckerrest mit der 5-Hydroxylgruppe verbunden wäre, müßte wohl das Glucosid mit Diazomethan einen Methyläther und dürfte mit Eisenchlorid keine Färbung geben. Auf Grund dieser Eigenschaften muß also unser Präparat 5.7-Dioxy-flavanon-7-glucosid sein.



7-Oxy-flavanon: $R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$.

5.7-Dioxy-flavanon: $R_1, R_2 = \text{OH}$.

Tafel.

	Schmp.	$[\alpha]_D$
7-Oxy-flavanon-tetracetylglucosid.....	149.5—150°	— 21°
7-Oxy-flavanon-glucosid	183 —184°	—121.3°
5.7-Dioxy-flavanon-7-tetracetylglucosid	173 —173.5°	— 29.1°
5.7-Dioxy-flavanon-7-glucosid	134 —135° (Zers.)	— 74.0°

¹⁾ Y. Asahina, J. Shinoda u. M. Inubuse, Journ. Pharmac. Soc. Japan **47**, 133 [1927].

²⁾ Asahina u. Inubuse, B. **61**, 1514 [1928].

³⁾ Shinoda u. Ueeda, B. **67**, 434 [1934].

⁴⁾ S. Fujise u. S. Mitui, Bull. chem. Soc. Japan **9**, 23 [1934]; S. Fujise u. T. Nishi, B. **66**, 929 [1933].

⁵⁾ R. Seka u. G. Prosche, Monatsh. Chem. **69**, 284 [1936].

⁶⁾ vergl. dazu Fußnote 2.

G. Zemplén berichtet⁷⁾, daß Heptacetyl-phlorrhizin und Heptacetyl-quercitrin durch Bromwasserstoff-Eisessig in Acetobromglucose und acetyliertes Aglucon gespalten werden. Wir vermuteten daher, daß auch 5-Acetoxy-7-oxy-flavanon-7-tetracetylglucosid, das durch Acetylierung von 5,7-Dioxy-flavanon-7-tetracetylglucosid leicht zugänglich ist, bei Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig 5-Acetoxy-7-oxy-flavanon liefern würde. Wider Erwarten erhielten wir 5,7-Dioxy-flavanon-7-tetracetylglucosid als Reaktionsprodukt, d. h. nur die mit der phenolischen Hydroxylgruppe veresterte Acetylgruppe war abgespalten worden.

Von C. Neuberg und Mitarbb.⁸⁾ konnten *racem.* Borneol und Menthol als Glucoside in ihre opt. Antipoden gespalten werden. Die Oxy-flavanone enthalten ein asymmetrisches Kohlenstoffatom; ihre Glucoside, die als opt. aktive Komponente *d*-Glucose enthalten, sollten daher unter geeigneten Bedingungen in opt. aktive Antipoden zerlegt werden können⁹⁾. Versuche über die Gewinnung opt. aktiver Flavanone aus ihren Glucosiden sollen bei nächster Gelegenheit veröffentlicht werden.

Beschreibung der Versuche.

1) 7-Oxy-flavanon-tetracetylglucosid.

Eine Lösung von 1 g 7-Oxy-flavanon¹⁰⁾ in 6 ccm Chinolin wurde zuerst mit einer Lösung von 2 g Acetobromglucose in 10 ccm Benzol und dann mit 0.5 g Silberoxyd versetzt. Das Gemisch wurde 15 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Das Silbersalz wurde abgesaugt und einmal mit Benzol gewaschen. Das gesamte Filtrat wurde zur Entfernung des Chinolins mit 10-proz. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols blieb ein Sirup, der beim Anreiben mit 10 ccm Methanol krystallisierte. Waschen mit wenig Methanol und Umlösen aus Alkohol ergab Krystalle vom Schmp. 149.5—150°. Ausb. 1.5 g (63.2% d. Th.). Die Krystalle lösen sich leicht in Essigester, Aceton und Chloroform; bei der Reduktion mit Magnesium und Salzsäure entstand eine rotviolette Färbung.

$[\alpha]_D^{25}$: -21.0° (*l* = 1, *c* = 9.5 in Dioxan).

3.808 mg Sbst.: 8.531 mg CO₂, 1.887 mg H₂O.

C₂₉H₃₀O₁₂. Ber. C 61.06, H 5.26. Gef. C 61.10, H 5.54.

2) 7-Oxy-flavanon-7-glucosid.

Eine Lösung von 0.5 g Tetracetylglucosid in 1.5 ccm Chloroform wurde mit Eis-Kochsalz-Gemisch gut gekühlt und dann mit 2 ccm 2-proz. methylalkohol. Natronlauge versetzt. Nach 1/2-stdg. Stehenlassen wurde die Lösung mit 40-proz. Essigsäure angesäuert und mit Wasser verdünnt, bis sie sich trübte. Im Vak.-Exsiccator wurden Chloroform und Methanol entfernt, wobei sich Krystalle ausschieden, die aus Alkohol umgelöst wurden. Schmp. 183—184°. Ausb. 0.2 g. Die Krystalle enthielten 1 Mol. Krystallwasser,

⁷⁾ G. Zemplén, Z. Csürös, A. Gerecs u. S. Aszél, B. **61**, 2489 [1928].

⁸⁾ C. Neuberg, K. P. Jacobsohn u. J. Wagner, C. **1929** II, 2050.

⁹⁾ Über die opt. Spaltung von Oxy-flavanonen S. Fujise u. A. Nagasaki, B. **69**, 1893 [1936].

¹⁰⁾ Darstellung, S. Shinoda u. Sato, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 791 [1928]; I. Z. Soigad, D. R. Nadkarni u. J. S. Wheeler, Journ. chem. Soc. London **1937**, 1736.

das wasserfreie Glucosid nahm aus der Luft wieder 1 Mol. Krystallwasser auf; es reduzierte nach Verseifung mit Salzsäure Fehlingsche Lösung und zeigte bei der Reduktion mit Magnesium und Salzsäure Rotfärbung.

$[\alpha]_D^{14.5}$: -102.63° ($l = 1$, $c = 1.14$, α : -1.17° in Dioxan); $[\alpha]_D^{24.5}$: -121.34° (krystallwasserfrei), $l = 1$, $c = 2.14$, α : -2.60° in Dioxan).

3.410 mg Subst.: 7.508 mg CO_2 , 1.849 mg H_2O . — 0.2214 g Subst.: 0.0096 g H_2O (bei 80° im Vakuum getr.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 60.00, H 5.71, H_2O 4.28. Gef. C 60.05, H 6.06, H_2O 4.33.

3) 5.7-Dioxy-flavanon-7-tetracetylglucosid.

Tetracetylglucosid wurde nach der in 1) beschriebenen Weise aus 5.7-Dioxy-flavanon¹¹⁾ und Acetobromglucose dargestellt. Ausb. 60% d. Th. Die Färbung bei der Behandlung mit Magnesium und Salzsäure war gelb, mit Eisenchlorid rot. Die Krystalle waren schwer löslich in Alkohol und Methanol, aber leichter in Essigester, Benzol, Aceton, Chloroform und Dioxan. Schmp. 173—173.5°.

$[\alpha]_D^{21}$: -29.1° ($l = 1$, $c = 4.88$, α : -1.42° in Dioxan).

4.383 mg Subst.: 9.555 mg CO_2 , 1.990 mg H_2O .

$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$. Ber. C 59.69, H 5.15. Gef. C 59.46, H 5.04.

4) Methylierungsversuche mit 5.7-Dioxy-flavanon-glucosid bzw. dessen Tetracetyl-glucosid.

a) Die Aceton-Lösung von Tetracetylglucosid wurde mit überschüss. ätherischer Lösung von Diazomethan versetzt und 4 Tage stehengelassen; dabei wurde aber nur Ausgangsmaterial wiedergewonnen.

b) 5.7-Dioxy-flavanon wurde wie bei a) methyliert und dabei 5-Oxy-7-methoxy-flavanon vom Schmp. 100—100.5° gewonnen.

5) Acetylierung von 5.7-Dioxy-flavanon-tetracetylglucosid.

1 g Tetracetylglucosid wurde in 10 ccm absol. Pyridin gelöst, mit 6 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und über Nacht stehengelassen; dann wurde die Lösung 1 Stde. auf 40—45° erwärmt. Das Reaktionsprodukt schmolz, aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert, bei 160.5—161°. Die Krystalle gaben mit Eisenchlorid keine Färbung, d. h. die in 5-Stellung stehende Hydroxylgruppe war acetyliert.

6) Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf 5-Acetoxy-7-oxyflavanon-7-tetracetylglucosid.

Bei diesem Versuch hofften wir bei Abspaltung des Zuckerrestes opt. aktives Flavanon zu gewinnen; daher arbeiteten wir zur Vermeidung der Racemisation bei möglichst niedriger Temperatur⁸⁾. 0.7 g Subst. wurden in 1.5 ccm Chloroform gelöst und mit 2 ccm bei 0° gesättigtem Bromwasserstoff-Eisessig versetzt. Nach 1-stdg. Stehenlassen wurde die Lösung mit 10 ccm eiskaltem Chloroform verdünnt und in Eiswasser gegossen. Die Chloroformlösung wurde gut mit Wasser gewaschen. Nach Verjagen des Chloroforms wurde der Rückstand in Eisessig gelöst und vorsichtig mit Wasser verdünnt.

¹¹⁾ Darstellung vergl. 4) Fujise u. Nishi.

Die ausgeschiedenen Krystalle waren identisch mit 5.7-Dioxy-flavanon-tetracetylglucosid.

8) 5.7-Dioxy-flavanon-7-glucosid.

Bei der Verseifung des Tetracetylglucosids wurde die Aufarbeitung wie bei 2) vorgenommen. Umlösen aus Alkohol ergab reines Glucosid vom Schmp. 134—135° (Zers.). Das Glucosid löst sich schwer in Chloroform, Essigester und Alkohol und gibt bei Reduktion mit Magnesium und Salzsäure Gelbfärbung. Die Krystalle enthielten sehr fest gebundenes Krystallwasser.

$[\alpha]_D^{14.5}$: -36.0° ($l = 1$, $c = 2.64$, α : -0.95° in Chloroform).

3.869 mg Sbst.: 8.21 mg CO_2 , 2.01 mg H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 57.80, H 5.50. Gef. C 57.87, H 5.81.

147. Hans Beyer: Über polycyclische Systeme, I. Mittel.: Die Kondensation des Chrysens mit Bernsteinsäure-anhydrid.

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

(Eingegangen am 21. März 1938.)

Die erste Beobachtung über das Verhalten des Chrysens gegen Aluminiumchlorid geht auf C. Liebermann und M. Zsuffa¹⁾ zurück, die aus Chrysen und Oxalylchlorid eine Chrysen-carbonsäure gewannen, die erst im Jahre 1935 im Franz. Pat. 793893²⁾ aus 2-Brom-chrysen über das Nitril erneut dargestellt und somit als Chrysen-carbonsäure-(2) vom Schmp. 314° (L. u. Z. 303°) erkannt wurde. Die Friedel-Craftssche Reaktion des Chrysens ist dann lange Zeit nicht untersucht worden. Erst im Jahre 1936 haben K. Funke und Mitarbeiter³⁾ das Chrysen mit Säurechloriden in Gegenwart von Aluminiumchlorid kondensiert und dabei gefunden, daß die Stellen 2 und 8 im Chrysenmolekül am reaktionsfähigsten sind. Nur im Falle des Acetylchlorids konnten sie neben dem 2-Acetyl-chrysen vom Schmp. 144° noch ein 1-Acetyl-chrysen vom Schmp. 254° isolieren.

Über die Friedel-Craftssche Reaktion des Chrysens mit Säureanhydriden oder Lactonen, deren nähere Untersuchung ich beabsichtige, lag bisher nur eine kurze Patentschrift (Schweiz. Pat. 179440⁴⁾) vor, die sich mit der Kondensation des Chrysens mit Phthalsäureanhydrid in Tetrachloräthan bei Gegenwart von Aluminiumchlorid befaßt. Hierbei wurde eine Chrysenoyl-*o*-benzoesäure vom Schmp. 210—213° erhalten, die zur Herstellung von Farbstoffen und deren Zwischenprodukten verwendbar ist. Charakteristisch für diese Säure ist ihr Verhalten gegen konz. Schwefelsäure, sie löst sich mit rotbrauner Farbe, die rasch über Violett in ein leuchtendes Blau übergeht. Über die Lage des Säurerestes im Chrysenmolekül wurde keine Aussage gemacht. Kürzlich hat nun die I.-G. Farbenindustrie A.-G. im Deutsch. Reichs-Pat. 652912⁵⁾ über die Herstellung von Keto-derivaten des Chrysens berichtet und hierbei ebenfalls die Stellung 2 bzw. 8 im Chrysen skelett als Haftstelle der Substituenten gekennzeichnet. Während Chrysen selbst nur 2-Derivate lieferte, konnten aus 2-Chlor-, 2-Brom-, 2-Amino

¹⁾ B. 44, 207 [1911].

²⁾ C. 1936 I, 4075.

³⁾ Journ. prakt. Chem. 144, 242, 265 [1936]; 145, 309 [1936]; 146, 151 [1936].

⁴⁾ C. 1936 I, 2637.

⁵⁾ C. 1938 I, 2064.