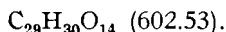


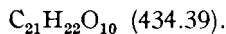


**Beschreibung der Versuche.**2-[Tetraacetyl-*d*-glucosido]-4-benzoyl-phloracetophenon (II).

1.8 g (1 Mol.) mehrmals umkrystallisiertes 4-Benzoyl-phloracetophenon werden unter Eiskühlung in eine Lösung von 0.6 g (2 Mol. — 20%) Kaliumhydroxyd in 9 ccm Wasser eingetragen, dann ebenfalls unter Eiskühlung mit einer Lösung von 4.1 g (1 Mol. + 50%) Acetobromglucose in 9 ccm Aceton versetzt. Nach Zusatz von weiteren 9 ccm Aceton entsteht eine gelbliche, homogene Lösung, die 24 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt wird, wobei die Lösung farblose lange Nadeln ausscheidet. Zur Vervollständigung der Reaktion wird das Gemisch während der letzten 5—6 Stdn. auf der Maschine geschüttelt, dann in 300 ccm Wasser gerührt, das 0.45 ccm Essigsäure enthält. Die entstehende Fällung ist zunächst klebrig, sie wird aber nach 20 Stdn. hart und läßt sich zu einem Pulver zerstampfen. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in 40 ccm warmem Methylalkohol gelöst. Nach 6—8-stdg. Stehenlassen wird die krystallisierte Ausscheidung abgesaugt. Sie schmilzt, nach längerem Erweichen, gegen 173°. Sie enthält noch wenig unverändertes Benzoyl-phloracetophenon. Zur weiteren Reinigung wird sie in 8 ccm Chloroform erwärmt, wobei die gesuchte Verbindung in Lösung geht, während das Benzoyl-phloracetophenon ungelöst bleibt. Es wird filtriert, mit 2—3 ccm Chloroform nachgewaschen, auf 3—4 ccm eingengt und dann 25 ccm warmes Methanol zugesetzt, wobei sofort die Ausscheidung von farblosen, seidenglänzenden, langen Nadeln beginnt. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt und bei 60° getrocknet: 0.8 g. Die Verbindung schmilzt bei 176—177°. Sie löst sich leicht in kaltem Aceton, Chloroform, Pyridin und in warmem Methanol sowie Äthylalkohol, schwer in den beiden letztgenannten kalten Lösungsmitteln.  $[\alpha]_D^{25} = -0.48^{\circ} \times 5/0.0800 = -30.0^{\circ}$  (in Pyridin).

Ein zweiter Versuch mit denselben Mengen an Ausgangsmaterialien ergab ebenfalls 0.8 g der obigen Verbindung. Die vollkommene Reinheit des Benzoyl-phloracetophenons ist wichtig, sonst leidet die Ausbeute sehr wesentlich.

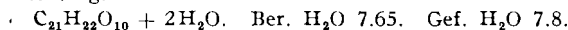
Naringenin-glucosid-(2') (Chalkon) (III).



A) 1.2 g (1 Mol.) der Verbindung II werden mit 1 ccm 96-proz. Alkohol verrührt, unter Eiskühlung 6 ccm einer 60-proz. Kalilauge zugesetzt, ungefähr 5 Min. gerührt, wobei Verseifung eintritt, dann 0.30 g (1 Mol. + 20%) *p*-Oxybenzaldehyd, endlich 2 ccm der 60-proz. Kalilauge zugegeben. Das gelbe Reaktionsgemisch wird 48 Stdn. auf der Maschine geschüttelt, dann noch 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die braunrote Lösung wird unter starker Kühlung mit derselben Menge Wasser verdünnt, langsam mit gekühlter 10-proz. Salzsäure kongosauer eingestellt und dann im Eisschrank aufbewahrt. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. wird die ausgeschiedene Benzoesäure abfiltriert, die Mutterlauge mit Benzin (60—80°) ausgeschüttelt und die wäbr. Lösung in den Eisschrank gestellt, wobei ziemlich rasch die Ausscheidung des Chalkons in Form gelber Prismen beginnt. Nach 5 Stdn. wird abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Das Chalkon wird noch naß (0.6 g) in alkohol. Lösung zu Phlorrhizin hydriert (s. u.).

B) 1 g 2-[Tetraacetyl-glucosido]-4-benzoyl-phloracetophenon und 0.25 g *p*-Oxy-benzaldehyd werden unter den oben beschriebenen Bedingungen kondensiert. Nach 3 Tagen wird das Reaktionsgemisch, wie oben angegeben, angesäuert. Dabei scheidet sich mit der Benzoesäure zugleich das Chalkon aus. Nach 6 Stdn. wird abgesaugt und getrocknet, dann mit 40—50 ccm Benzin verrührt und über Nacht stehengelassen, um die Benzoesäure in Lösung zu bringen. Es wird abgesaugt, mit Benzin gewaschen, getrocknet und aus 13 ccm warmem Wasser umgelöst. Beim Erkalten erscheinen schön ausgebildete, glänzende, gelbe Prismen des Chalkons. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt und bei 40° getrocknet: 0.4 g. In Gegenwart von konz. Salzsäure gibt das Chalkon sowie auch andere Verbindungen dieser Gruppe eine kirschrote Färbung. Schmp. 130° unter Aufschäumen infolge Wasserabgabe. Das Krystallwasser (2 Mol.) entweicht in der Vakuumpistole bei 80° in 3 Stunden. Die wasserfreie Verbindung erweicht in der Capillare ab 149° und schmilzt vollständig bei 173—174°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-0.34^\circ \times 5/0.0824 = -20.6^\circ$  (in 96-proz. Alkohol);  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-0.10^\circ \times 5/0.0612 = -8.2^\circ$  (in Pyridin).

Krystallwasser-Bestimmung: 0.2202 g verlieren in 3 Stdn. in der Vakuumpistole bei 80° 0.0172 g.



Bei 100° in 5 Stdn. verliert die Substanz kein Wasser mehr.

Naringenin (Flavanon).  $C_{15}H_{12}O_5$  (272.25).

0.1954 g wasserfreies Chalkon-glucosid werden in 20 ccm 2-proz. Salzsäure 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die tiefgelbe Lösung wird dabei langsam heller und bleibt endlich hell citronengelb unter Umwandlung des Chalkons in die Flavanonform. Die warme Lösung wird mit 2—3 ccm Alkohol versetzt und filtriert. Sofort beginnt die Ausscheidung von gut ausgebildeten, hellgelben Nadeln des Naringenins. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt, gewaschen und getrocknet: 0.09 g. Schmp. 247—248° (unter Zers.). Mischschmelzpunkt mit dem bei der Synthese des *p*-Phlorrhizin erhaltenen Naringenins vom Schmp. 247—248° zeigt keine Erniedrigung. Die Mutterlauge des Naringenins zeigt polarimetrisch bestimmt die Anwesenheit von 0.0775 g *d*-Glucose, statt der ber. Menge von 0.0810 g.

Phloretin-glucosid-(2'). Synthetisches Phlorrhizin (IV).

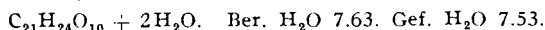
$C_{21}H_{24}O_{10}$  (436.40) wasserfrei;  $C_{21}H_{24}O_{10} + 2H_2O$  (472.42) krystallwasserhaltig.

Die bei der Darstellung A) des Chalkon-glucosids erhaltene Menge von 0.6 g wird in nassem Zustand hydriert. 0.2—0.3 g Palladium-Kohle werden zunächst in 15 ccm 96-proz. Alkohol mit Wasserstoff gesättigt und das Chalkon-glucosid in 20 ccm 96-proz. Alkohol zugegeben. Die Wasserstoffaufnahme (29.5 ccm) erfolgt äußerst rasch und ist in 4 Min. beendet. Nach 10 Min. wird filtriert, die Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne gedampft und der Rückstand in 20 ccm warmem Wasser aufgenommen. Eine kleine Probe der Lösung krystallisiert beim Impfen mit einer Spur des natürlichen Phlorrhizins sofort in schönen, feinen, langen, farblosen Nadeln. Mit dieser Probe wird die Hauptmenge der Lösung zur Krystallisation gebracht. Nach einigen Stunden wird abgesaugt und bei 60° getrocknet: 0.21 g.

Schmp. 108—110° unter Wasserabgabe. Nochmaliges Umkrystallisieren steigert den Schmelzpunkt nicht mehr (Literaturangabe: 108—109°). Ein

Wiederfestwerden und zweites Schmelzen ist weder bei der synthetischen, noch bei der natürlichen Verbindung in der Capillare zu beobachten.

Krystallwasser-Bestimmung: 0.2045 g verlieren in 3 Stdn. in der Vakuum-pistole bei 100° 0.0154 g.



$[\alpha]_D^{27}$ :  $-1.05^\circ \times 10/0.2044 = -51.3^\circ$  (in 96-proz. Alkohol) (wasserhaltige Verbindung).

Nach dem Umlösen aus heißem Wasser

$[\alpha]_D^{28}$ :  $-1.64^\circ \times 5/0.1587 = -51.7^\circ$  (in 96-proz. Alkohol) (wasserhaltige Verbindung).

Literaturangabe:  $[\alpha]_D^{30}$ :  $-52.40^\circ$  (in Alkohol) (wasserhaltige Verbindung).

Der „Wissenschaftl. Gesellschaft Széchényi“ danken wir bestens für die Gewährung von Mitteln.

#### 147. Géza Zemplén und Rezső Bognár: Synthese des Glucohesperetins, des Hesperetin-glucosids (7).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Universität Budapest.]  
(Eingegangen am 16. Juli 1942.)

Außer dem seit über 100 Jahren (1828<sup>1)</sup>) bekannten Hesperidin isolierten in neuerer Zeit F. Kollé und K. E. Glöppe<sup>2)</sup> ein neues Glykosid aus den unreifen bitteren Orangen (*Fructus Aurantii immaturi amarae*), das die Entdecker Neohesperidin nannten. Dieses Glykosid enthält als Aglykon ebenfalls Hesperetin, wie das altbekannte Hesperidin und enthält die Zuckerkomponente an derselben Stelle (7). Beide Glykoside besitzen als Zuckerkomponente eine Biose, die eine *l*-Rhamnosido-*d*-glucose ist. Die Biose des Hesperidins ist identisch mit der Rutinose, die des Neohesperidins ist in ihrer näheren Struktur noch unbekannt<sup>3)</sup>. Hesperidin ist sehr schwer löslich, und deshalb läßt es sich nur durch eine derartig energische Hydrolyse mit Säuren spalten, daß diese neben Hesperitin nur zu den Monosen führt. Dagegen erleidet das viel leichter lösliche Neohesperidin bei der Hydrolyse mit sehr verdünnter, 0.2-proz. Schwefelsäure eine Spaltung in der Biosegruppe unter Freiwerden von *l*-Rhamnose und unter Bildung eines sekundären Glykosids, das die Darsteller Glucohesperetin nannten und welches Hesperetin-glucosid-(7) (IV) ist<sup>2)</sup>. Unter Benutzung der Verfahren, die uns zur Synthese des *p*-Phlorrhizins<sup>4)</sup> und des natürlichen Phlorrhizins<sup>5)</sup> führten, ist es uns jetzt gelungen, dieses Sekundärglykosid des Neohesperidins ebenfalls synthetisch zu gewinnen.

Wir gingen dabei wiederum vom 4-[Tetraacetyl-glucosido]-phloracetophenon (I) aus und konnten dieses mit Isovanillin (II) in Gegen-

<sup>1)</sup> Lebreton, Journ. Pharm. **14**, 377 [1828]; Brandes, Arch. d. Apothekervereins **27**, 113 [1828].

<sup>2)</sup> Pharm. Zentralhalle **77**, 421 [1936].

<sup>3)</sup> G. Zemplén u. A. K. Tettamanti, B. **71**, 2511 [1938].

<sup>4)</sup> G. Zemplén u. R. Bognár, B. **75**, 645 [1942].

<sup>5)</sup> G. Zemplén u. R. Bognár, B. **75**, 1040 [1942].