

trichlorid bei strengstem Ausschluß von Wasser. Die Aufarbeitung lieferte 12 g Brenzcatechyl-phosphormonochlorid (34%) und 9 g unverändertes *o*-Phenylenphosphit (35%). Im Destillationskolben hinterblieb ein erheblicher Anteil von Zersetzungsprodukten.

c) *o*-Phenylenthioosphat, $C_6H_4O_2P(:S)O.C_6H_4.O.P(:S)O_2.C_6H_4$, aus *o*-Phenylenphosphit und Schwefel (W.B.): 15.2 g *o*-Phenylenphosphit wurden mit der ber. Menge Schwefel (2.5 g) vermischt und sodann im Ölbad erhitzt, bis ein rascher Temperaturanstieg (von 75° auf 207°) den Eintritt der Addition anzeigte. Das nach dem Erkalten erstarrte blaßbräunliche Reaktionsprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus Petroläther gereinigt. Es bildete farblose Nadeln vom Schmp. 114—115°.

$C_{18}H_{12}O_6S_2P_2$ (450.36)⁶. Ber. C 48.00, H 2.69, S 14.24, P 13.76.
Gef. C 47.80, H 2.48, S 14.24, P 13.71.

0.3200 g Sbst. in 17.85 g Äther: Δ (ebull.) = 0.089°
Ber. Mol.-Gew. 450. Gef. Mol.-Gew. 435.

6) Bestimmung des Mol.-Gew. von Brenzcatechin in siedendem Äther (A.O.).

0.0885, 0.1343, 0.0320, 10.0000, 10.0000 g Sbst. in je 17.85 g Äther: Δ (ebull.) = 0.099°, 0.150°, 0.035°, 10.5°, 11.0°.

Ber. Mol.-Gew. 110. Gef. Mol.-Gew. 108, 108, 111, 115, 110.

80. Géza Zemplén, Rezső Bognár und Kurt Thiele: Synthese des Para-asebotins.

[Aus dem Organ.-chem. Institut d. Techn. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 19. Mai 1944.)

Unlängst haben wir eine Synthese des natürlichen Asebotins¹⁾ beschrieben. Das Aglykon des in der Natur bisher nicht aufgefundenen isomeren Glykosids, das 2'-Methyl-phloretin (I) wurde von K. Tamura Isoabogenin²⁾ genannt. Da das von uns jetzt dargestellte Glykosid dem Para-phlorrhizin (II)³⁾ analog gebaut ist, so schlagen wir dafür den Namen Para-asebotin (III) vor.

Die Synthese des letzteren war durch Kupplung von 2-Methylphloretin mit Acetobromglucose ebensowenig aussichtsreich wie diejenige des Phlorrhizins aus Phloretin. Deshalb schlugen wir einen anderen Weg ein. Als Ausgangsmaterial benutzten wir das 2-Methylphloracetophenon (IV) von Sonn und Bülow⁴⁾ das die Darsteller in seiner Konstitution vollständig aufgeklärt haben. Der dazu nötige

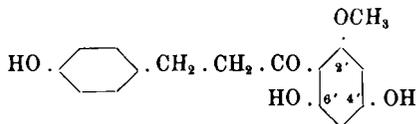
⁶) Verbrennung und Mol.-Gew.-Bestimmung von Frl. cand. chem. Hanna Hiller, Bestimmung von S und P (Mikro-Molybdat-Verf.) von Hrn. cand. chem. Georg Čermák.

¹⁾ G. Zemplén u. L. Mester B. 75, 1298 [1942].

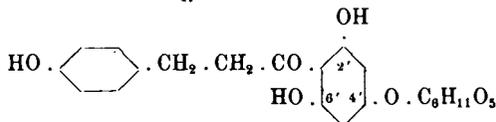
²⁾ C. 1937 I, 2609.

³⁾ G. Zemplén u. R. Bognár B. 75, 645 [1942].

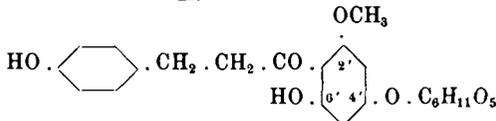
⁴⁾ B. 58, 1692 [1925]; 61, 2303 [1928].



I.

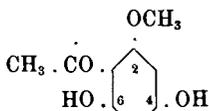


II.

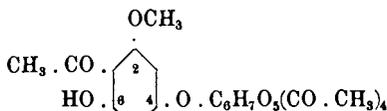


III.

Phloroglucin-monomethyläther wurde durch Reduktion von Dinitroanisol mit Palladiumkohle in alkoholischer Lösung bei 60—70°, Isolierung des Diaminoanisols als Hydrochlorid und Verkochen⁵⁾ desselben dargestellt. Die Reduktion mit Palladiumkohle ist viel bequemer und ausgiebiger als diejenige mit Zinn und Salzsäure.



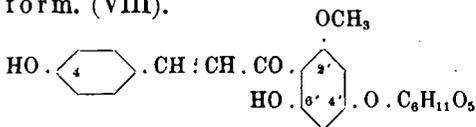
IV.



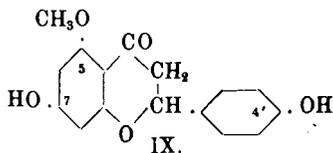
V.

VI = V, Hydroxyl bei 6 acetyliert. VII = V, C₆H₁₁O₅ statt C₆H₇O₅(CO · CH₃)₄.

2-Methyl-phloracetophenon wurde in Acetonlösung in Gegenwart von Alkali zu 2-Methyl-phloracetophenon-glucosid-(4)-tetraacetat (V) gekuppelt. Es läßt sich leicht durch Acetylierung in die Pentaacetyl-Verbindung VI umwandeln. Die Verseifung des Tetraacetats mit Barytwasser führt zum freien Glucosid VII und seine Kuppelung mit *p*-Oxy-benzaldehyd in Gegenwart von 60-proz. Kalilauge zu 2'-Methyl-naringenin-glucosid-(4') als Chalkonform. (VIII).



VIII.



IX.

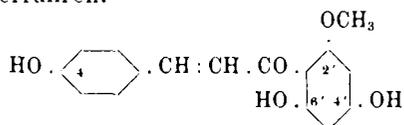
X = IX, Hydroxyle bei 7 und 4' acetyliert. XI = Hexaacetylverb. von III.

Die Hydrolyse des Chalkons mit verdünnter Salzsäure ergibt 5-Methyl-naringenin (5-Methoxy-7,4'-dioxy-flavanon) (IX). Diese Verbindung kann durch direkte Methylierung des Naringenins nicht gewonnen werden, da die Hydroxyle 7 und 4' viel reaktionsfähiger sind als Hydroxyl 5. Es liefert bei der Acetylierung eine Diacetyl-Ver-

⁵⁾ Herzog Monatsh. Chem. 21, 433 [1900].

bindung X. Die Umwandlung des 2'-Methyl-naringenin-glucosid-(4)-chalkons in die Flavanonform konnte bisher unter Benützung der von uns brauchbar gefundenen Verfahren nicht ausgeführt werden. Seine Reduktion in alkoholischer Lösung mit Palladiumkohle führte zu Para-asebotin (III), das eine gut krystallisierende Hexaacetylverbindung XI gibt. Bei der Hydrolyse mit verdünnten Säuren entsteht aus Para-asebotin 2'-Methyl-phloretin (I).

Phloracetophenon kann mit aromatischen Aldehyden in alkalischer Lösung nicht zu Chalkonen kondensiert werden. Dafür sprechen die Versuche von Sonn und Bülow sowie auch unsere Untersuchungen. Dagegen läßt sich 2-Methyl-phloracetophenon mit *p*-Oxybenzaldehyd in Gegenwart von 60-proz. Kalilauge ohne Schwierigkeit in [2'-Methoxy-4,6'-dioxy-phenyl]-4-oxy-styryl-keton (Chalkon XII) überführen.



Beim Kochen mit 2-proz. Salzsäure geht das Chalkon in 5-Methyl-naringenin (Flavanon IX) über. Die Reduktion des Chalkons mit Palladiumkohle in alkoholischer Lösung führt zu 2'-Methyl-phloretin (I), identisch mit der bei der Hydrolyse des Para-asebotins erhaltenen Verbindung.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Diaminoanisol-dihydrochlorid: 10 g Dinitroanisol werden in 250 ccm Alkohol in Ggw. von etwa 0.5 g Palladiumkohle unter Schütteln in der Wärme hydriert, wobei in 25 Min. 7 l Wasserstoff aufgenommen werden. Die anfangs grünlich-gelbe Lösung wird dabei farblos. Das Filtrat wird sofort unter Kühlen mit trockenem HCl rasch gesättigt, wobei sich das salzsaure Salz des Diaminoanisols ausscheidet. Nach kurzem Verweilen im Eisschrank wird abgesaugt und im Vakuum-exsiccator getrocknet (9.8 g = 92% d. Th.). Die Verbindung schmilzt unter Zers. gegen 240° (Lit. 220°⁶).

C₇H₁₀ON₂, 2 HCl (211.09). Ber. N 13.3. Gef. N 12.4 (Kjeldahl).

Phloroglucin-monomethyläther: Man löst 15 g Diaminoanisol-dihydrochlorid in 6 l ausgekochtem und beim Abkühlen mit CO₂ gesättigtem Wasser, kocht die Lösung unter fortwährendem Durchleiten von CO₂ 9 Stdn. unter Rückfluß und engt dann im Vak. auf 300 ccm ein. Diese Lösung wird zunächst mit 80, dann noch 3-mal mit 40 ccm Äther extrahiert, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand der Lösung ergibt 5.8 g Phloroglucin-monomethyläther (58.3%), der durch Destillation im Vak. gereinigt wird. Schmp. 74° (Lit. 75°⁵), 75—78°⁶).

⁶) Monatsh. Chem. 21, 22 [1900].

2-Methyl-phloracetophenon (IV), $C_9H_{10}O_4$ (182.17): 5.1 g Phloracetophenon-monomethyläther, 3 g Acetonitril und 3.2 g geschmolzenes Zinkchlorid werden in 100 ccm absol. Äther unter Eiskühlung mit trockenem HCl gesättigt. Nach 48-stdg. Verweilen im Eisschrank wird die Lösung vom Bodensatz abgegossen und das salzsaure Ketimid mit 300 ccm Wasser 50 Min. gekocht. Kurz nach dem Kochen beginnt die Ausscheidung des 2-Methyl-phloracetophenons. Nach 48 Stdn. wird abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Erhalten 5.8 g = 87% der Theorie. Die bisherige Höchstausbeute beträgt 69%⁴⁾. Schmp. 203° (Lit. 205—207°⁴⁾).

2-Methyl-phloracetophenon-tetraacetyl-glucosid-(4) (V): 2 g 2-Methyl-phloracetophenon und 5.50 g Acetobromglucose (1 Mol. + 20%) werden in 24 ccm Aceton gelöst und unter Eiskühlung in kleinen Anteilen 3.1 ccm einer 9-proz. Natronlauge zugegeben. Beim Stehenlassen bilden sich zwei Schichten. Nach 24 Stdn. wird das Gemisch im Vak. verdampft, dann der hellgelbe Rückstand 5-mal mit Wasser ausgelaugt. Jetzt wird das in Wasser Unlösliche aus 30 ccm heißem Methanol unter Zusatz von Kohle krystallisiert. Erhalten 1.8 g vom Schmp. 148°. Nochmaliges Umlösen aus Methanol ergibt 1.4 g feine farblose Nadeln. Nach mehreren Krystallisationen erhält man ein Präparat vom Schmp. 168°. $[\alpha]_D^{20}$: $-0.68^\circ \times 10/0.1604 = -42.3^\circ$ in Pyridin.

$C_{23}H_{16}O_{13}$ (542.45). Ber. CH_3O 6.05. Gef. CH_3O 6.17.

2-Methyl-phloracetophenon-pentaacetyl-glucosid-(4) (VI): Es entsteht bei der Acetylierung der vorangehenden Verbindung mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin bei Zimmertemperatur. Farblose, kurze Prismen vom Schmp. 101—102°, $[\alpha]_D^{25}$: $-0.55^\circ \times 5/0.0808 = -34.0^\circ$ in Pyridin.

$C_{25}H_{30}O_{14}$ (554.49). Ber. CH_3O 5.59. Gef. CH_3O 5.69.

2-Methyl-phloracetophenon-glucosid-(4) (VII): 0.5 g des Tetraacetylglucosids werden mit 25 ccm bei Zimmertemperatur gesättigtem Barytwasser 15 Stdn. auf der Maschine geschüttelt, wobei schon nach 1 Stde. Lösung erfolgt. Dann wird Kohlensäure eingeleitet und das Filtrat im Vak. verdampft. Der Rückstand krystallisiert aus heißem Wasser. Die dritte Krystallisation beträgt 0.12 g, farblose lange Blättchen vom Schmp. 215°. $[\alpha]_D^{25}$: $-0.65^\circ \times 5/0.0576 = -56.4^\circ$ in Pyridin.

$C_{15}H_{20}O_9$. Ber. CH_3O 9.01. Gef. CH_3O 8.63, 9.50.

[2'-Methoxy-4'.6'-dioxy-phenyl]-4-oxy-styryl-keton-glucosid-(4'), 2'-Methyl-naringenin-glucosid-(4') (Chalkon VIII), $C_{22}H_{24}O_{10}$ (448.41) + 2.5 H_2O (493.45): 1.4 g 2-Methyl-phloracetophenon-tetraacetyl-glucosid-(4) werden mit Alkohol verrührt, unter Eiskühlung 7.5 ccm 60-proz. Kalilauge zugesetzt, nach 3 Min. Rühren, wobei die Verseifung sich vollzieht, 0.43 g *p*-Oxy-benzaldehyd (1 Mol. + 30%) und noch 2 ccm derselben Kalilauge zugeben und 24 Stdn. auf der Maschine geschüttelt, wobei eine rotbraune, homogene Lösung entsteht. Nach 60-stündigem Verweilen bei Zimmer-

temperatur wird mit derselben Menge Wasser verdünnt und unter Eiskühlung mit 10-proz. Salzsäure schwach angesäuert, wobei eine gelbe, amorphe Fällung entsteht. Nach 24 Stdn. wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet (1.2 g) und aus 40 ccm Wasser + 6 ccm Alkohol umgelöst. Die Verbindung enthält 2.5 Mol. Krystallwasser, das in der Vakuumpistole bei 100° entweicht. Die krystallwasserhaltige Verbindung wird bei 162° glasig und schmilzt bei 199°. Die entwässerte Verbindung wird ebenfalls bei 162° glasig und schmilzt bei 202—203°. $[\alpha]_D^{25}$: $-0.59^\circ \times 5/0.0764 = -38.6^\circ$ in Pyridin, für die krystallwasserhaltige Verbindung.

$C_{22}H_{24}O_{10} + 2.5 H_2O$ (493.45). Ber. H_2O 9.12, CH_3O 6.92. Gef. H_2O 9.01, CH_3O 6.72.

5-Methyl-naringenin, 5-Methoxy-7,4'-dioxy-flavanon (IX): 0.29 g des wasserfreien Chalkonglucosids werden mit 20 ccm 2-proz. Salzsäure 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und das ausgeschiedene Aglucon nach 24 Stdn. abgesaugt. Erhalten 0.1698 g = 58.6%, während die Theorie 63.8% verlangt. Nach 3-maligem Umlösen aus Alkohol schmilzt die Verbindung bei 263°, nach Bräunung ab 248°.

$C_{16}H_{14}O_5$ (286.27). Ber. CH_3O 10.83. Gef. CH_3O 10.98.

5-Methyl-diacetyl-naringenin (X). Die Acetylierung der vorangehenden Verbindung erfolgte mit Essigsäureanhydrid in Ggw. von Pyridin bei Zimmertemperatur. Nach 2-maligem Umlösen aus heißem Alkohol Schmp. 176°.

$C_{20}H_{18}O_5$ (370.37). Ber. CH_3O 8.37. Gef. CH_3O 8.46.

Para-asebotin (III): 10 ccm 96-proz. Alkohol werden mit 0.2—0.3 g Palladiumkohle versetzt, in der Schüttelente mit Wasserstoff gesättigt, dann 0.5 g [2'-Methoxy-4',6'-dioxy-phenyl]-4-oxy-styryl-ke-ton-glucosid-(4') (Chalkon) in 15 ccm Alkohol zugesetzt und hydriert. Das farblose Filtrat wird im Vak. verdampft und aus 50 ccm heißem Wasser umkrystallisiert, wobei das Para-asebotin in farblosen, langen Nadelchen erhalten wird (0.4 g). Die krystallwasserhaltige Verbindung sintert ab 125° und schmilzt vollständig bei 141°. Das Krystallwasser entweicht in der Vakuumpistole bei 100°. Mit Eisenchlorid entsteht eine rote Färbung. $[\alpha]_D^{25}$: $-1.05^\circ \times 5/0.0744 = -70.5^\circ$ in 96-proz. Alkohol für die wasserhaltige Verbindung. $[\alpha]_D^{25}$: $0.87^\circ \times 5/0.0850 = -51.1^\circ$ in Pyridin für die wasserhaltige Verbindung.

$C_{22}H_{28}O_{10}$ (450.53) + H_2O (468.44). Ber. für 1 H_2O 3.84, CH_3O 6.88.
Gef. H_2O 3.82, CH_3O 6.86.

Hexaacetyl-para-asebotin (XI). Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid + Pyridin bei Zimmertemperatur ergibt eine Verbindung, die aus wäßrigem Methanol in farblosen Täfelchen krystallisiert, die bei 123° schmelzen. Eisenchloridreaktion negativ. $[\alpha]_D^{25}$: $-0.22^\circ \times 5/0.0550 = -20.0^\circ$ in Pyridin.

$C_{34}H_{38}O_{16}$ (692.65). Ber. CH_3O 4.47. Gef. CH_3O 4.48.

2'-Methyl-phloretin (I): 0.2264 g trocknes Para-asebotin werden in 20 ccm 1-proz. Salzsäure 2.5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht.

Nach 24 Stdn. wird das Aglykon abgesaugt, gewaschen und getrocknet (0.1116 oder 49.2%, während die Theorie 64.0% verlangt). Die Mutterlauge enthält 0.0870 g Glucose (ber. 0.090 g). Das Aglykon wird aus wäßrigem, heißem Methanol umgelöst, wobei es in kleinen, farblosen Prismen erhalten wird, die eine rote Eisenchloridreaktion zeigen. Der Schmp. ist nach 2-maligem Umlösen 202.5° (Lit. 201—202°⁷⁾.

$C_{16}H_{16}O_5$ (288.29). Ber. CH_3O 10.76. Gef. CH_3O 10.95.

[2'-Methoxy-4', 6'-dioxo-phenyl]-4-oxy-styryl-ke-ton (Chalkon XII): 0.6 g 2-Methyl-phloracetophenon werden mit 1 ccm Äthylalkohol verrührt, 3.6 ccm einer 60-proz. Kalilauge und unter fortwährendem Rühren 0.24 g *p*-Oxy-benzaldehyd und 1.2 ccm Kalilauge zugegeben. Nach 12-stdg. Schütteln entsteht eine rotbraune homogene Lösung. Nach 2 $\frac{1}{2}$ -tägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird die Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit 10-proz. Salzsäure unter Kühlung schwach angesäuert, wobei eine amorphe Fällung entsteht (0.74 g). Aus 6 ccm Alkohol + 35 ccm Wasser schießen 0.58 g gelbe Nadelchen des Chalkons aus. Sie sintern ab 199° und schmelzen vollständig bei 235°. Das Krystallwasser entweicht bei 100° in der Vakuum-pistole.

$C_{16}H_{14}O_5$ (286.27) + $\frac{1}{2} H_2O$ (295.27). Ber. $\frac{1}{2} H_2O$ 3.01, CH_3O 10.83.
Gef. H_2O 2.58, CH_3O 10.41.

5-Methyl-naringenin (IX), $C_{16}H_{14}O_5$ (286.27): 0.2 g des obigen Chalkons werden mit 15 ccm 2-proz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Krystalle werden abgesaugt und aus Methanol unter Zusatz von Kohle umgelöst. Feine, farblose Nadelchen vom Schmp. 262°. Der Mischschmelzpunkt mit der aus dem Chalkonglucosid durch Hydrolyse erhaltenen Verbindung zeigt keine Erniedrigung.

5-Methyl-diacetyl-naringenin (X), $C_{20}H_{18}O_7$ (370.34): Es entsteht bei der Acetylierung des 5-Methyl-naringenins mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf dem Wasserbade. Schmp. 176°. Eine durch Acetylierung des mit Säure hydrolysierten Chalkonglucosids erhaltene Verbindung zeigt keine Erniedrigung des Mischschmelzpunkts.

2'-Methyl-phloretin (I), $C_{16}H_{16}O_5$ (288.29): 0.3 g des obigen Chalkons werden in Alkohollösung in Gegenwart von Palladiumkohle unter Schütteln hydriert. Nach 15 Min. werden 23.5 ccm Wasserstoff verbraucht, wobei die ursprünglich gelbe Lösung farblos wird. Das Filtrat wird im Vak. zur Trockne verdampft und der Rückstand aus 6 ccm Methanol + 4 ccm Wasser unter Zusatz von Kohle umkrystallisiert. Erhalten 0.2 g farblose Nadeln vom Schmp. 201°. Der Mischschmelzpunkt mit der aus *p*-Asebotin durch Hydrolyse erhaltenen Verbindung zeigt keine Erniedrigung.

Der Wissenschaftlichen Gesellschaft Széchenyi danken wir bestens für die Bereitstellung von Mitteln.

⁷⁾ C. 1937 I, 2609.