

Es wurde von dem Einen von uns vor einigen Jahren<sup>1)</sup> festgestellt, dass Phenylsulfid  $C_{12}H_{10}S$  bei Behandlung mit Oxydationsmitteln leicht in Sulfobenzid  $C_{12}H_{10}SO_2$  verwandelt wird. Es schien von Interesse zu versuchen, ob das Naphtylsulfid  $C_{20}H_{14}S$  sich in ähnlicher Weise verhalten würde. Zu diesem Zweck wurde etwas  $\alpha$ -Naphtylsulfid, welches Hr. H. E. Armstrong uns freundlichst zur Verfügung stellte, mit Kaliumbichromat und verdünnter Schwefelsäure behandelt. Die Substanz wurde rasch oxydirt, aber das Produkt war harzartig und widerstand allen unseren Bemühungen aus ihm irgend einen krystallinischen Körper, ähnlich den oben beschriebenen Sulfonverbindungen, zu erhalten.

Wir hoffen bald in der Lage zu sein, fernere Details hinsichtlich der Eigenschaften und Reactionen der verschiedenen, in dieser Notiz erwähnten Körper zu geben, und auch die andere krystallinische Substanz zu beschreiben, welche die Sulfonverbindungen begleitet, sich aber von ihnen durch ihre ausnehmende Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff unterscheidet.

### 187. Ed. Hoffmann: Ueber Hesperidin.

(Mittheilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie und pharmaceutische Institute der Universität Erlangen.)

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Tiemann.)

In No. 1, S. 26 dieser Berichte theilte Hr. Prof. Hilger einige Resultate aus einer von mir im Laufe vorigen Jahres begonnenen und zum vorläufigen Abschluss gebrachten Arbeit<sup>2)</sup> über das Hesperidin mit.

Inzwischen erfuhren wir<sup>3)</sup>, dass auch die HH. Paterno und Briosi sich gleichzeitig mit diesem Körper beschäftigten.

Ich war seither in der Lage, meine früheren Arbeiten zu ergänzen und kann nun, wenn auch noch nicht abschliessend, über die Constitution dieses in vieler Beziehung interessanten Bestandtheils verschiedener Citrusarten, so wie über dessen Spaltungsproducte weiteren Aufschluss geben.

Ich habe früher nachgewiesen, dass das Hesperidin, durch Säuren gespalten, in Glycose und einen krystallinischen Spaltungskörper zerfällt, durch Einwirkung von Alkalien dagegen zugleich weitergehende Zersetzung erleidet, indem zunächst eine Säure neben geringen Mengen eines an Zimmtaldehyd erinnernden, flüchtigen Körpers entsteht; ferner

<sup>1)</sup> Proc. Roy. Soc. XIV, 384.

<sup>2)</sup> Sitzungsberichte der physikal.-medicin. Societät, Erlangen 1876.

<sup>3)</sup> Diese Berichte IX, S. 250.

dass schmelzendes Kaliumhydroxyd aus dem Spaltungsproducte des Hesperidins Protocatechusäure bildet.

Der durch Einwirkung von Säuren entstehende Spaltungskörper möge den Namen „Hesperetin“ erhalten, ferner die hieraus durch Einwirkung von Alkalien entstehende Säure mit Hesperetinsäure bezeichnet werden. Von letzterer resp. Protocatechusäure ausgehend werde ich die Constitution des Hesperidins zunächst aufzuklären versuchen.

### Hesperetinsäure.

Dieselbe entsteht sowohl direct aus Hesperidin wie aus Hesperetin durch Einwirkung von Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur unter Bildung jenes bereits erwähnten, jedoch in äusserst geringer Menge auftretenden, zimmtaldehydartigen Körpers; bei höherer Temperatur erfolgt vollständige Oxydation zu Hesperetinsäure. Zur Darstellung der Hesperetinsäure wird am besten das aus Hesperetin durch Digestion bei 100° gewonnene, in Wasser leicht lösliche Kalisalz (1 Thl. Hesperetin + 3 Thl.  $\text{Ka HO}$  + 10 Thl.  $\text{H}_2\text{O}$ ) mit Salzsäure zersetzt, die ausgeschiedene Säure durch Ueberführen in das gleichfalls lösliche Kalksalz, Entfernen der färbenden Antheile durch Bleiacetat, nochmaliges Fälln durch Essigsäure und Krystallisation aus Alkohol rein gewonnen.

Der Schmelzpunkt der Hesperetinsäure liegt bei 225°, die Säure sublimirt bei 223°; es zerfällt hierbei ein kleiner Theil zu einem vanillin-ähnlichen Körper.

Eisenchlorid giebt in wässrigen Lösungen keine Phenolreaction, wird jedoch durch neutrale Salze der Hesperetinsäure zimmtbraun gefällt.

Aus Alkohol krystallisirte Säure lieferte beim Verbrennen:

- 1)  $0.2703 = \text{CO}_2 = 0.6105$ ;  $\text{H}_2\text{O} = 0.1295$   
 $\text{C} = 61.5 \text{ pCt.}$ ;  $\text{H} = 5.3 \text{ pCt.}$
- 2)  $0.2495 = \text{CO}_2 = 0.5650$ ;  $\text{H}_2\text{O} = 0.1180$   
 $\text{C} = 61.8 \text{ pCt.}$ ;  $\text{H} = 5.4 \text{ pCt.}$

Im Mittel  $\text{C} = 61.65 \text{ pCt.}$ ;  $\text{H} = 5.35 \text{ pCt.}$

Das Kalk- und Barytsalz der Hesperetinsäure krystallisirt aus heiss gesättigten Lösungen in kurzen, rhombischen Prismen, das Silbersalz ist in Wasser unlöslich und wurde durch Fälln des Kalk- oder Barytsalzes durch Silbernitrat erhalten.

Ich fand aus diesen Salzen, durch Bestimmen des Rückstandes beim Verbrennen, das Moleculargewicht der Hesperetinsäure als Monocarbonsäure zwischen 195 und 205 schwankend.

Alle drei Salze entwickelten beim Erhitzen einen aromatischen, zu Thränen reizenden, dem Eugenol nicht unähnlichen Geruch.

Durch schmelzendes Kaliumhydroxyd wird die Hesperetinsäure leicht in Protocatechusäure übergeführt, nebenbei entsteht Essigsäure.

Die empirische Formel der Hesperetinsäure wird durch  $C_{10}H_{10}O_4$  ausgedrückt:

	Berechnet.	
$C_{10}$	120 = 61.9 pCt.	Moleculargewicht = 194
$H_{10}$	10 = 5.2 -	
$O_4$	64	
	<hr/> 194.	
	Gefunden.	
C	61.65	Moleculargewicht = 200
H	5.35.	

Die Constitution der Hesperetinsäure habe ich bislang noch nicht weiter aufklären können. Nur scheint aus der Bildung von Protocatechusäure beim Schmelzen der Hesperetinsäure mit Kaliumhydroxyd, sowie aus dem Auftreten eines vanillinartigen Geruchs beim starken Erhitzen derselben hervorzugehen, dass sie in naher Beziehung zu den Gliedern der Coniferyreihe steht.

### Hesperetin.

Diesen bereits früher von mir beschriebenen Spaltungskörper des Hesperidins habe ich seither in grösserer Menge und völlig rein dargestellt.

Es gelang mir dieses nur durch nochmalige Krystallisation aus Aether, der nicht unbeträchtliche Mengen einer harzartigen Masse zurückhält, welche bei der früheren Darstellungsmethode, Fällen der alkoholischen Lösung durch heisses Wasser, nicht zu entfernen war.

Das schön krystallisirende, weisse Hesperetin schmilzt bei  $223^{\circ}$ . Eisenchlorid erzeugt eine tief braunrothe Phenolreaction; Hesperetin ist von intensiv süssem Geschmack, krystallisirt wasserfrei und ist in Alkohol sowie Aether leicht, und in kaltem Wasser fast unlöslich.

Die Elementaranalyse der bei  $120^{\circ}$  getrockneten Substanz ergab:

$$1) 0.2520 = CO_2 = 6.5900; H_2O = 0.1075$$

$$C = 63.4; H = 4.7$$

$$2) 0.2002 = CO_2 = 0.4640; H_2O = 0.0834$$

$$C = 63.2; H = 4.6$$

$$\text{Als Mittel } C = 63.3; H = 4.65.$$

Der in früheren Verbrennungen von mir etwas höher gefundene C- und O-Gehalt findet in den an C und O reicheren, harzartigen, auch dem Hesperidin äusserst hartnäckig anhängenden Beimengungen seine Erklärung.

Das Hesperetin ist in Alkalien löslich, durch Aether als Phenol daraus nicht entziehbar, durch Bleiacetat fällbar.

Kaliumhydroxyd zerlegt Hesperetin bei  $100^{\circ}$  ziemlich vollständig in Hesperetinsäure und einem zweiten Componenten, den ich als Phloroglucin erkannte.

Als ich nämlich nach Abscheidung der in Wasser unlöslichen Hesperetinsäure durch Salzsäure und Abstumpfung des Säureüberschusses durch Calciumcarbonat mit Aether ausschüttelte, hinterliess dieser beim Verdunsten ziemlich reine, in Wasser leicht lösliche Krystalle von süßem Geschmack. Dieselben verwitterten beim Trocknen und waren in Aether in jedem Verhältnisse löslich; sobald aber die concentrirte ätherische Lösung mit Wasser zusammenkam, krystallisirte ein nun in Aether schwer löslicher wasserhaltiger Körper aus.

Hierdurch gelang es leicht, harzartige und färbende Antheile zu entfernen, welche von dem Aether zurückgehalten werden.

Der in grossen rhombischen Säulen krystallisirende Körper verlor bei 120° in zwei Bestimmungen 25 und 26 pCt. Krystallwasser. Phloroglucin  $C_6 H_6 O_3 + 2H_2 O$  enthält 28 pCt.

Eisenchlorid ertheilte wässrigen Lösungen eine tief blau-violette Färbung.

Bromwasser fällte die charakteristische Tribromverbindung.

Alkalische Kupferlösung wurde reducirt. Bei 120° getrocknet erhielt ich aus:

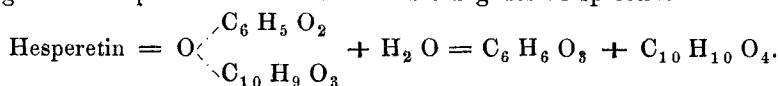
1) 0.2065 Subst. =	$CO_2 = 0.4305;$	$H_2 = 0.0910$
	$C = 57.1 \text{ pCt.};$	$H = 4.89 \text{ pCt.}$
2) 0.1802 -	$CO_2 = 0.3760;$	$H_2 O = 0.0800$
	$C = 56.9 \text{ pCt.};$	$H = 4.92 \text{ pCt.}$
im Mittel	$C = 57.0 \text{ pCt.};$	$H = 4.9 \text{ pCt.}$

Phloroglucin enthält:

	Berechnet.		Gefunden.
$C_6$	$72 = 57.15 \text{ pCt.}$	$C$	$57.0 \text{ pCt.}$
$H_6$	$6 = 4.75 -$	$H$	$4.9 -$
$O_3$	$48$		
	<hr/> 126.		

Es ist dadurch mit aller Sicherheit die Identität des von mir bei der Zersetzung des Hesperetins neben Hesperetinsäure erhaltenen Körpers mit Phloroglucin festgestellt.

Die Zerlegung des Hesperetins in Phloroglucin und Hesperetinsäure lässt sich fast annähernd quantitativ ausführen; ich erhielt im Mittel 28 pCt. Phloroglucin, 55 pCt. Hesperetinsäure und 17 pCt. einer harzigen Masse, die mir unzerlegtes, verharztes Hesperetin zu sein schien, und es lässt sich dieser Spaltungsprocess durch folgende Gleichung ausdrücken in völliger Uebereinstimmung mit der oben gefundenen procentischen Zusammensetzung des Hesperetins:



Hesperetin, nach der Formel  $C_{16} H_{14} O_6$  zusammengesetzt, enthält in Procenten:

	Berechnet.		Gefunden.
$C_{16}$	192 = 63.6 pCt.	C	63.3 pCt.
$H_{14}$	14 = 4.6 -	H	4.6 -
$O_6$	96		
	302.		

Gleichwie für das Phloretin  $O \begin{cases} C_6 H_5 O_2 \\ C_6 H_4 \cdot C_3 H_5 O_2 \end{cases}$  wurde auch für Hesperetin  $O \begin{cases} C_6 H_5 O_2 \\ C_{10} H_9 O_3 \end{cases}$  a priori das Vorhandensein einer Car-

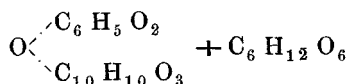
boxylgruppe angenommen — beide sind jedoch keine Carbonsäuren, enthalten kein an eine Carboxylgruppe gebundenes, durch Metalle vertretbares H-Atom.

Hesperetin zerfällt ferner durch einfaches Erhitzen mit  $H_2 O$  bei  $250^{\circ}$  in zugeschmolzenen Röhren in ein in ausgesprochenster Weise nach Vanillin riechendes Zersetzungsprodukt.

Hierüber, wie über die Einwirkung von  $ClH$  und  $JH$  auf Hesperetin und die durch Oxydation der Hesperetinsäure zwischen dieser und Protocatechusäure entstehenden Zwischenglieder behalte ich mir weitere Mittheilungen vor.

Ebenso wie bei der Spaltung des Salicins in Saliretin und Glycose keine Aufnahme von  $H_2 O$  erfolgt, eine Spaltungsweise, welche neuerdings durch Löwe<sup>1)</sup> auf exact experimentellem Wege auch für das Phloridzin nachgewiesen ist, so ist auch für das Hesperidin nur dann die Aufstellung einer mit den Ergebnissen wiederholter Elementaranalysen in Einklang zu bringenden Formel möglich, wenn dieser Zerfall ebenfalls ohne Eintritt von  $H_2 O$  gedacht wird:

Hesperidin  $C_{22} H_{26} O_{12} = C_6 H_{12} O_6 + C_{16} H_{14} O_6$ ; und eine den bis jetzt betrachteten Spaltungs- und Zersetzungsprodukten des Hesperidins Rechnung tragenden Constitutionsformel für dasselbe wäre zunächst:



Phloridzin und Hesperidin gehören zu den Glycosiden, welche nur äusserst schwierig durch Einwirkung verdünnter Säuren zerlegt werden. Der Zerfall des Salicins in Saliretin und Glycose lässt sich durch Vereinigung zweier Molecüle der Spaltungskörper zu

<sup>1)</sup> Fresenius, Zeitschrift f. anal. Chemie. 1876, I. Heft.

Saliretin und Austritt von  $\text{H}_2\text{O}$  erklären — dagegen für Hesperidin und Phloridzin, bei denen 2 Benzolkerne mit Glycose in Bindung stehen, kaum so einfache Deutung zu.

Für die obige Molecularformel des Hesperidins  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$  beträgt der Kohlenstoffgehalt 54.9 pCt., der Wasserstoffgehalt 5.4 pCt., gegenüber von mir bei mehrfach wiederholten Verbrennungen gefundenen 55 pCt. und 5.7 pCt. nach dem Trocknen bei  $150^\circ$ .

Allerdings ist die früher von mir gefundene, sich abspaltende Glycosemenge etwas zu gross für obiges Moleculargewicht; da ich jedoch inzwischen nachgewiesen habe, dass der Spaltungskörper des Hesperidins bei höherer Temperatur in das gleichfalls reducirende Phloroglucin zerfällt, welche Thatsache mir damals unbekannt war, so bedürfen jene Bestimmungen der Wiederholung.

Ich werde hierauf zurückkommen, sobald es mir gelungen ist, die überaus mühsame Darstellung ganz reinen Hesperidins zu bewerkstelligen.

Das von mir früher eingehaltene Verfahren, wie auch das von Paternò und Briosi versuchte, Krystallisation aus heisser Essigsäure, giebt keine völlige Garantie für die Reinheit des Hesperidins.

Letzteren war die Glycosenatur des Hesperidins noch unbekannt; auch sind concentrirte Säuren nicht ohne Einwirkung auf Hesperidin.

Als einzige sich bewährende Methode habe ich seither die Krystallisation aus heiss gesättigten alkoholischen Lösungen gefunden, ausgeführt in einer grossen, Staub ausschliessenden Glasretorte, beständigem Abdestilliren und Ersatz durch gesättigte Flüssigkeit.

Paterno und Briosi haben den Wasserstoffgehalt des Hesperidins etwas höher, den Kohlenstoffgehalt niedriger gefunden als ich — es scheint jedoch, dass unvollständigeres Trocknen die Ursache hiervon ist — denn solche aus unendlich feinen Nadeln bestehende Körper verlieren, wie schon Hlasiwetz betont hat, oft äusserst schwer und erst im Luftstrom bei  $150^\circ$  alle hygroscopische Feuchtigkeit.

---

### 188. Ed. Hoffmann: Hesperidin de Vry; Aurantiin; Murrayin.

(Mittheilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie und pharmaceutische Institute der Universität Erlangen.)

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Tiemann.)

Bei meiner früheren Untersuchung des Hesperidins hatte ich die Ansicht ausgesprochen, dass der Körper, welcher seither mit Hesperidin de Vry bezeichnet wurde, nicht mit dem von mir untersuchten Glycoside (dem Hesperidin Lebreton-Pfeffer's) identisch sein könnte.