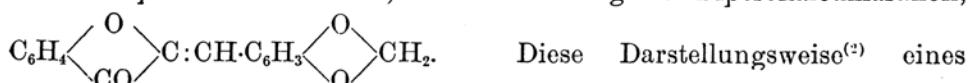


SYNTHESE VON 3',4'-METHYLENDIOXYFLAVON, 3',4'-METHYLENDIOXYFLAVONOL, 3',4'-DIMETHOXYFLAVON UND 3',4'-DIMETHOXYFLAVONOL.

Von Shizuo HATTORI.

Eingegangen am 11. April 1927. Ausgegeben am 28. Juni 1927.

Zum Zweck der Verwendung zu meiner spektrographischen Untersuchung habe ich die oben genannten Flavone und Flavonole neu synthetisiert. Die Synthese der ersten Verbindung hatten W. Feuerstein und St. v. Kostanecki⁽¹⁾ schon früher versucht, aber es resultierte aus dem 2-Acetoxy-3',4'-methylendioxychalkondibromid beim Behandeln mit Kalilauge kein entsprechendes Flavon, sondern das gelbe Piperonalcumaranon,



(1) W. Feuerstein u. St. v. Kostanecki, *Ber.*, **32** (1899), 315.

(2) T. Emilewicz u. St. v. Kostanecki, *Ber.*, **31** (1898), 696.

Flavons aus o-Acetoxychalkondibromid geht sehr glatt bei 7-Oxyflavon⁽¹⁾ (aus 2-Acetoxy-4-äthoxychalkondibromid) und 7-Äthoxy-4-methoxyflavon⁽²⁾ u.s.w., dagegen schlägt die Methode fehl bei Flavon⁽³⁾ (aus 2-Acetoxychalkondibromid), 4'-Methoxyflavon⁽⁴⁾ (aus 4'-Methoxy-2-acetoxychalkondibromid) und bei 3',4'-Methylendioxyflavon, wobei hauptsächlich Cumaranonderivate nebst einer gelingen Menge von Flavonen entstehen.

In vorliegenden synthetischen Versuchen habe ich eine schöne von A. Löwenbein⁽⁵⁾ aufgefundene Reaktion angewandt, welche in Dehydrierung eines Flavanons durch Einwirkung des Phosphorpentachlorids besteht. Diese Methode der Flavonsynthese ist als die beste zu empfehlen, wenn man das Flavanon schon in den Händen hat. Durch diese Methode konnte auch die Synthese des 3',4'-Methylendioxyflavons leicht durchgeführt werden.

Die Flavonole sind auch nach der Methode von Kostanecki⁽⁶⁾ synthetisiert; nämlich eine Umwandlung von Flavanon über Isonitrosoflavanon in Flavonol, welche Reaktion auch glatt vor sich ging.

Versuche.

3',4'-Methylendioxyflavanon. Eine heisse Lösung von 3',4'-Methylendioxy-2-oxychalkon⁽⁷⁾ vom Schmp. 140° in Alkohol wird mit 10 proz. Schwefelsäure versetzt und auf dem lebhaft siedenden Wasserbade 24 Stunden lang erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich weisse Nadeln vom Flavanon aus, die mit etwas unverändertem Chalkon beigemengt sind. Nach vollständigem Abscheiden filtriert man sie ab, spült mit Wasser zur Befreiung von Schwefelsäure aus und trocknet in einem Exsikkator. Dann wird die Krystallmasse beim gelinden Erwärmen in verhältnismässig viel Schwefelkohlenstoff gelöst und stehen gelassen, wobei das schwerer lösliche Flavanon in derben weissen Tafeln auskrystallisiert, dagegen das unveränderte Chalkon in Lösung bleibt. Dieses erstere wird aus 80 proz. Alkohol umkrystallisiert, woraus sie in glänzenden farblosen prismatischen Nadeln ausscheiden. Aus noch wasserärmerem Alkohol erhält man sie in hübschen, glitzernden, kurzen Prismen. Beide sind vom Schmp. 127–128°. (C₁₆H₁₂O₄. Ber.: C=71.64, H=4.46; Gef.: C=71.73, H=4.77%).

Mit conz. Schwefelsäure betupft, färben sich die Krystalle frisch ziegelrot.

(1) T. Emilewicz u. St. v. Kostanecki, loc. cit., S. 698.

(2) St. v. Kostanecki u. F. Wosius, *Ber.*, 32 (1899), 321.

(3) T. Emilewicz u. St. v. Kostanecki, loc. cit., S. 696.

(4) F. Herstein u. St. v. Kostanecki, *Ber.*, 32 (1899), 318.

(5) A. Löwenbein, *Ber.*, 57 (1924), 1515.

(6) St. v. Kostanecki u. Szabránski, *Ber.*, 37 (1904), 2819.

(7) W. Feuerstein u. St. v. Kostanecki (loc. cit.) gaben den Schmp. 137–138°.

3',4'-Methylendioxyflavon. 0.5 gr. des Flavanons wird in 5 c.c. reinem Benzol auf einem schwach siedenden Wasserbade gelöst, der Lösung 1.25 gr. Phosphorpentachlorid zugesetzt und weiter erhitzt. Bald färbt sich die Lösung rotbraun um, und es scheidet sich rotbraune Krystallmasse ab. Nach 10 Minuten werden sie scharf abgesaugt, mit wenig Benzol ausgewaschen und in 3 c.c. Alkohol eingetragen. Sie löst sich dabei mit gelinder Wärmeentwickelung. Diese alkoholische Lösung erstarrt nach einigen Sekunden zu einem gelben Krystallbrei. Dies wird sofort abfiltriert und mit wenig kaltem Alkohol gewaschen, wobei die rote schmierige Substanz in Lösung geht. Die hinterbleibende gelblich gefärbte Krystallmasse wird aus Alkohol umkrystallisiert, in welchem sie etwas schwer löslich ist. Man erhält sie ganz rein durch weitere Umkrystallisationen aus Ligroin. Sehr feine farblose Nadeln vom Schmp. 206°. ($C_{16}H_{10}O_4$. Ber.: C=72.18, H=3.76; Gef.: C=72.05, H=4.10%).

Mit conc. Schwefelsäure betupft, lösen sich die Krystalle mit gelber Farbe darin auf. Mit Eisenchlorid zeigt die Substanz keine Färbung. In sehr verdünnter alkoholischer Lösung tritt eine ziemlich intensive blaue Fluorescenz auf.

3',4'-Methylendioxyflavonol. Auf einem kochenden Wasserbade werden einer Lösung von 3',4'-Methylendioxyflavanon (2 gr.) in Alkohol (120 c.c.) abwechselnd conc. Salzsäure (20 gr.) und Amylnitrit (3 gr.) in kleinen Portionen zugesetzt. Beim Erkalten scheiden sich sofort gelbe Nadeln reichlich aus. Man filtriert sie ab, wäscht mit Wasser, trocknet und krystallisiert aus Alkohol um. Blassgelbe Nadeln vom Schmp. 214–215°.

Zuerst hielt ich diese Substanz für das 3',4'-Methylendioxy-3-isonitrosoflavanon als die natürliche Folge der Reaktion. Beim Ausführen der Mikro-Dumas-Bestimmung verriet sich, aber, die Abwesenheit von Stickstoff in ihrem Molekül. Auch die Elementaranalyse ($C_{16}H_{10}O_5$. Ber.: C=68.08, H=3.54; Gef.: C=68.25, H=4.10%) und der höher liegende Schmelzpunkt weisen darauf hin, dass es hierbei das 3',4'-Methylendioxyflavonol vorliegt, welches bei diesem Vorgange direkt entstanden ist, ohne dass das Isonitrosoflavanon als Zwischenprodukt abgefangen werden konnte.

Mit conc. Schwefelsäure betupft, färbt sie sich rotbraun; die Lösung ist auch von gleicher Farbe. Mit Eisenchlorid erzeugt sie eine bräunlich violette Färbung, ähnlich wie alle andere Flavonole. Sehr verdünnte alkoholische Lösung liefert eine grünlich blaue Fluorescenz.

3',4'-Methylendioxyflavonolmethyläther. Das Flavonol wird in methylalkoholischer Lösung mit Diazomethan methyliert. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet der Methyläther weisse Prismen vom Schmp. 155°. ($C_{17}H_{12}O_5$. Ber.: 10.4%. OCH₃; Gef.: 10.5%. OCH₃).

Die Substanz zeigt keine Farbenreaktion mit Ferrichlorid: mit conc. Schwefelsäure betupft, färbt sich die Krystallmasse braunrot, wie es bei den vorigen Substanzen der Fall ist.

3',4'-Dimethoxy-2-oxychalkon. Eine Lösung von Veratrumaldehyd (12.5 gr.) und 2-Oxyacetophenon (10 gr.) in Alkohol wird mit 50 proz. wässriger Natronlauge (25 gr. Natriumhydroxyd) versetzt und auf einem Wasserbade unter Rückfluss drei Stunden lang erhitzt. Das erhaltene gelbe krystallinische Natumsalz des Chalkons wird mit verdünnter Salzsäure zersetzt und das nun frei gewordene Chalkon aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Gelbrote, sechsseitige Plättchen vom Schmp. 117°. ($C_{17}H_{16}O_4$. Ber.: C=71.8, H=5.6; Gef.: C=71.71, H=5.96%).

In alkoholischer Lösung gibt es mit Eisenchlorid eine braune Färbung. Mit conc. Schwefelsäure betupft, färben sich die Krystalle rotbraun.

3',4'-Dimethoxy-2-acetoxychalkon. Das Chalkon wird mit siedendem Essigsäureanhydrid unter Zusatz von einigen Tropfen Pyridin leicht acetyliert. Das Produkt wird aus Alkohol mehrmals umkristallisiert. Farblose, sechsseitige Plättchen vom Schmp. 90°. ($C_{19}H_{18}O_5$. Ber.: C=69.6, H=5.5; Gef.: C=69.3, H=5.6%).

3',4'-Dimethoxyflavanon. 3',4'-Dimethoxy-2-oxychalkon (3 gr.) wird auf einem siedenden Wasserbade in 150 c.c. Alkohol gelöst, der Lösung wird 10 proz. Schwefelsäure eingetropft, bis eine bleibende weisse Trübung entsteht. Dieselbe wird durch weitere Zugabe von einiger Menge Alkohol wieder in Lösung gebracht, und man fährt mit dem Erhitzen fort. Nach 20-stündigem Sieden wird die nun hellgelbe Lösung in eine offene Schale hineingegossen und stehen gelassen. Dabei scheiden sich blassgelbe glitzernde schuppenartige Krystalle aus, welche abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in warmem Schwefelkohlenstoff gelöst werden. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung von weissen Krystallen, welche aus Alkohol in farblosen monoklinen Tafeln auskrystallisierten. Schmp. 126°. ($C_{17}H_{16}O_4$. Ber.: C=71.8, H=5.6; Gef.: C=71.98, H=6.31%).

Die Substanz gibt keine Farbenreaktion mit Eisenchlorid; mit conc. Schwefelsäure betupft, färben sich die Krystalle rotbraun.

3',4'-Dimethoxyflavon. Das Flavanon wird wie bei dem 3',4'-Methylendioxyflavon in benzolischer Lösung mit Phosphorpentachlorid behandelt. Die Phosphorverbindung wird durch Eintragen in wenig kalten Alkohol zersetzt. Diese alkoholische Lösung wird in viel Wasser eingetragen, gelinde erwärmt und mit Glasstab an den Wandungen gerieben. Bald scheiden sich weisse feinwollige Nadeln aus, welche nach mehrmaligen Umkristallisieren aus Alkohol weisse prismatische Nadeln vom Schmp. 156° geben. ($C_{17}H_{14}O_4$. Ber.: C=72.3, H=4.9; Gef.: C=72.02, H=5.11%).

Mit conc. Schwefelsäure wird die Verbindung mit rotgelber Farbe aufgenommen; mit Eisenchlorid entsteht keine Färbung in alkoholischer Lösung. Selbst eine sehr verdünnte alkoholische Lösung zeigt eine blaue Fluorescenz, wie es bei dem 3',4'-Dimethoxyflavon der Fall ist.

3',4'-Dimethoxy-3-isonitrosoflavanon. Eine siedende alkoholische Lösung von 3',4'-Dimethoxyflavanon wird mit Amylnitrit und conc. Salzsäure sukzessiv in kleinen Portionen versetzt. Nach dem Erkalten wird die Reaktionsflüssigkeit in viel Wasser eingegossen. Die zuerst weiss trübende Flüssigkeit scheidet beim Stehen übernacht gelbe amorphe Masse ab, welche trotz wiederholten Versuchen nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und deshalb durch Fällen mit Essigsäure aus der Lösung in verdünnter wässriger Natronlauge gereinigt wurde. Sie schmilzt unscharf bei 125–127°. ($C_{17}H_{16}O_6N$. Ber.: N = 4.4; Gef.: N = 4.7%).

3',4'-Dimethoxyflavonol. Das Isonitrosoflavanon wird wie bei dem 3',4'-Methylendioxyflavonol behandelt. Aus Alkohol umkrystallisiert, stellt das Flavonol gelbe Nadeln vom Schmp. 202° dar. ($C_{17}H_{14}O_5$. Ber.: C = 68.45, H = 4.69; Gef.: C = 68.18, H = 6.64%).

Mit conc. Schwefelsäure werden die Krystalle auch rotbraun gefärbt; mit Eisenchlorid tritt eine braunviolette Färbung auf. In sehr verdünnter alkoholischer Lösung zeigt die Substanz eine schwach grünlichgelbe Fluorescenz.

3',4'-Dimethoxyflavonolmethyläther. Das Flavonol wurde in einem Gemisch von Methylalkohol und Aceton gelöst und mit Diazomethan methyliert. Aus Alkohol umkrystallisiert, stellt der Methyläther gelblich gefärbte Warzen von feinen Nadeln dar. Schmp. 168–169°. ($C_{18}H_{16}O_5$. Ber.: 9.9%. OCH_3 ; Gef.: 9.7%. OCH_3).

Die Substanz zeigt keine Phenolreaktion mit Eisenchlorid.

Zum Schluss sei es mir gestattet, dem Herrn Prof. K. Shibata für seine gütige Leitung und Anregung meinen Dank auszusprechen.

März 1927.

Botanisches Institut,
Kaiserl. Universität zu Tokyo.
