

404. C. Liebermann: Ueber einige früher beschriebene
Derivate des Quercetins.

(Eingegangen am 18. Juli.)

Vor Kurzem hat Hr. Herzig¹⁾ in einer interessanten Abhandlung gezeigt, dass es gelingt, das Quercetin zu alkyliren, und dass man dabei zum Hexamethyl-, resp. Hexaäthylquercetin gelangt, welche weiterhin beim Acetyliren in Diacetylderivate (z. B. Hexamethyldiacetylquercetin) übergehen. Hr. Herzig zieht hieraus den berechtigten Schluss, dass demnach im Quercetin 8 Hydroxylwasserstoffe vorhanden seien, während nach einer früheren Untersuchung von Hamburger und mir²⁾, bei der Diacetylquercetin und Dibromdiacetylquercetin erhalten wurden, nur zwei derartige Wasserstoffatome im Quercetin angenommen werden sollten. Herzig vermuthet daher, dass unser Diacetylquercetin Oktacetylquercetin sei.

Die Zahl der Acetyle hatten Hamburger und ich seinerzeit weniger aus den Elementaranalysen des Acetylquercetins, bei denen die procentischen Werthe für verschiedene Acetylzahlen nahe bei einander liegen, als aus den Analysen des Bibromquercetins und seines Acetylproducts abgeleitet. Die abweichenden Befunde des Hrn. Herzig mussten mich daher bestimmen, eine Revision der früheren Arbeit vorzunehmen, von der ich eine Bestätigung der früheren Resultate um so mehr erwartete, als wir seiner Zeit von sehr sorgfältig gereinigtem Quercitrin ausgegangen waren und das damals von uns aufgefundene Acetylquercetin und Bromquercetin schön krystallisirende Substanzen sind. Vermuthlich ist es indessen gerade dieser Umstand gewesen, welcher mich seinerzeit in der Controlle der Reinheit der von Hrn. Hamburger analysirten und auch zur Analyse präparirten Substanzen sorgloser machte. In der That hat nämlich meine jetzige Controlluntersuchung die volle Richtigkeit der Annahme des Hrn. Herzig ergeben, sowie einige Fehler aufgedeckt, welche sich bedauerlicherweise in die frühere Arbeit eingeschlichen haben, und die ich mich nachstehend zu verbessern beile.

Da ich zunächst vermuthete, dass die abweichenden Resultate des Hrn. Herzig, der den Ursprung seines Quercetins nicht angegeben hatte, davon herrühren könnten, dass Letzterer ein anderes Quercetin, als wir, in Händen gehabt hätte, ging ich zur Darstellung des Quercetins wieder von ganz reinem Quercitrin aus Quercitronrinde aus. Man stellt dasselbe am besten nach unserer früheren Vorschrift dar, indem man sich möglichst frischer Rinde bedient, da in der gealterten

¹⁾ Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. März 1884.

²⁾ Diese Berichte XII, 1178.

das Glykosid bereits theilweise zersetzt ist. Die Darstellung grösserer Mengen Quercitrins ist indessen wegen der zu handhabenden grossen Volumina im Laboratorium misslich. Ich habe daher noch Quercitrin von Trommsdorff, Merck, Schuchardt und Kahlbaum bezogen, welches sich aber, bis auf das recht reine Kahlbaum'sche, durchgehend als sehr unrein erwies. Namentlich enthält es auch Quercetin, das durch Selbstersetzung des Quercitrins entsteht, wenn letzteres vor dem Aufbewahren nicht ganz sorgfältig auf Porzellan und in mässiger Wärme ausgetrocknet worden war; aber selbst ganz trockenes Quercitrin scheint sich mit der Zeit zu zersetzen. Derartige Quercitrine sind meist sehr schwer zu reinigen, weil das Quercitrin sich dann nur noch schwer in siedendem Wasser, woraus es zur Reinigung umkrystallisirt werden muss, löst. Die Lösung ist trübe, kaum filtrirbar und setzt nur wenig Quercitrin ab; wogegen reines Quercitrin sich in genügenden Mengen siedenden Wassers schnell und klar löst, leicht und klar filtrirt und ein Filtrat giebt, das beim Erkalten durch massenhafte Ausscheidung hübscher, glitzernder, hellgelblich gefärbter Blättchen fast erstarrt.

Alles für die nachfolgende Untersuchung benutzte Quercetin wurde zu verschiedenen Zeiten aus reinem Quercitrin¹⁾ entsprechend den früheren Angaben von Hamburger und mir dargestellt. Ebenso wurden auch bezüglich der Darstellung und Eigenschaften der übrigen Derivate die früheren Angaben von Hamburger und mir fast durchgehend bestätigt gefunden. Im Acetylquercetin, welches in Folge seiner Krystallisationsfähigkeit und Schwerlöslichkeit in Alkohol nach viermaligem Umkrystallisiren aus diesem Mittel die vollste Garantie der Reinheit bot, bemühte ich mich, die Zahl der Acetylene direct zu bestimmen. Früher war allerdings auch schon eine derartige Bestimmung, nach Schiff's Methode, von Hamburger ausgeführt worden, der ich aber schon damals keinen sehr grossen Werth beilegte, und die zur Zeit nur aufgenommen wurde, weil die übrigen Resultate ihr eine sichere Stütze zu leihen schienen. Bei der Wiederholung der Versuche ergab sich die Unanwendbarkeit des Schiff'schen Verfahrens in diesem Fall, da die Magnesia bei genügendem Kochen beträchtliche Mengen Quercetin oder dessen Spaltungsproducte mit gelber Farbe in Lösung bringt. Offenbar war bei dem früheren Versuch, um den Eintritt dieser Zersetzung zu vermeiden, die Erwärmung des Acetylquercetins mit der Magnesia nicht lange oder stark genug ausgeführt, und dadurch eine zu niedrige Acetylzahl gefunden worden.

Nach einigen Vorversuchen gelang es mir, das Acetylquercetin in anderer Weise quantitativ zu spalten und die Acetylzahl durch genaue

¹⁾ Nebenbei habe ich mich überzeugt, dass man auch aus nicht ganz reinem Quercitrin noch reines Quercetin erhalten kann.

Wägung der im Acetylquercetin enthaltenen Quercetinmenge festzustellen. Man benutzt dazu nitrosetfreie, verdünnte Schwefelsäure, am besten aus 75 Theilen concentrirter Schwefelsäure mit 32 Theilen Wasser gemischt, mit der man die in einem Kölbchen genau abgewogene, trockene Substanz — etwa 1 g und 10 ccm der Säuremischung — übergiesst. Um die Substanz leichter benetzbar zu machen, kann man dieselbe vor dem Zusatz der Schwefelsäure auch mit wenigen, 3—4, Tropfen Alkohol befeuchten. Mit dieser Schwefelsäure, bei deren Zusatz die Substanz orangefarben wird, erwärmt man eine halbe Stunde im nicht ganz siedenden Wasserbade, verdünnt alsdann mit dem 8fachen Volumen Wasser, kocht 2—3 Stunden im Wasserbade, und lässt dann zur Abscheidung alles Quercetins bis zum nächsten Tage stehen. Das Quercetin wird auf einem bei 110° getrockneten Filter gesammelt und nach bei 110° erfolgter Gewichtskonstanz gewogen. Das Filtrat ist vollkommen farblos und enthält kaum eine Spur Quercetin.

Dass das Quercetin selbst bei dem zur Spaltung des Acetylquercetins angewandten Verfahren nicht verändert wird, habe ich durch einen Gegenversuch mit reinem Quercetin festgestellt, welche nach der Behandlung 99.56 pCt. des angewandten Quercetin zurück ergab.

Diese Spaltungsmethode des Acetylquercetins liefert überraschend übereinstimmende Resultate, wie folgende Zusammenstellung zeigt, in der sämtliche ausgeführten Analysen aufgenommen sind¹⁾:

| Gefunden | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Quercetin | 58.82 | 58.67 | 58.74 | 58.62 | 58.67 | 58.87 pCt. |

Die Zahlen schwanken nur zwischen 58.62 und 58.87 pCt., während sich für Oktacetylquercetin 58.82 pCt. Quercetin berechnen.

Das erhaltene Quercetin ist vollkommen rein, wie sich aus den Analysen des von verschiedenen Zersetzungsproben erhaltenen Produkts ohne (I) und nach dem Umkrystallisiren (II und III) ergibt.

| | Gefunden | | | Berechnet |
|---|----------|-------|-------|------------|
| | I. | II. | III. | |
| C | 59.65 | 59.44 | 60.10 | 60.00 pCt. |
| H | 3.65 | 3.52 | 3.52 | 3.33 » |

Im Filtrat vom Quercetin versuchte ich noch durch Fällen der Schwefelsäure mit reinem Baryumcarbonat und Bestimmung des in Lösung gegangenen Baryts die Essigsäuremenge direkt zu analysiren, doch fielen diese Bestimmungen wegen der bekannten schlechten Auswaschbarkeit grösserer Mengen Baryumcarbonats und Sulfats zu ungenau aus.

Da das Oktacetylquercetin doch auch in der procentischen Zusammensetzung schon etwas vom Biacetylquercetin abweicht, so wurde

¹⁾ Bei der Ausführung dieser und der folgenden Analysen bin ich von den HHrn. Tessmer, v. Kostanecki und Oldach unterstützt worden.

die sorgfältigst gereinigte Verbindung von Neuem der Analyse unterworfen, die erhaltenen Zahlen stimmen besser auf Okto- als Diacetylquercetin.

| | Gefunden | | | | Berechnet | |
|---|------------|-----------|---------------------------------|---------------------------------|-----------|------------|
| | Liebermann | L. und H. | f. $C_{24}H_8O_{11}(C_2H_3O)_8$ | $C_{24}H_{14}O_{11}(C_2H_3O)_2$ | | |
| C | 58.45 | 58.86 | 59.31 | 59.41 | 58.82 | 59.57 pCt. |
| H | 4.02 | 3.91 | 3.80 | 3.88 | 3.91 | 3.55 » |

Bromquercetin und Bromacetylquercetin. Bei der Behandlung des Quercetins mit Brom wurden unseren früheren Angaben gemäss 2 Moleküle Brom auf 1 Molekül Quercetin angewendet. Diese Verhältnisse erwiesen sich als die besten, da bei Anwendung einer grösseren Brommenge ein Theil des Quercetins in ein mit unbeständiger rother Farbe in die wässrige Auswaschflüssigkeit übergehende schwer fassbare Substanz verwandelt wird.

Das gebromte Quercetin krystallisirte, wie früher angegeben, in schönen, schwer löslichen, citronengelben Nadeln vom Schmelzpunkt 236—237°.

Die daraus wie früher dargestellte Acetylverbindung ergab bei der Analyse:

| | Gefunden | | L. und H. (früher) | |
|----|------------|-------|--------------------|---------|
| | Liebermann | | | |
| C | 44.94 | 44.76 | 46.34 | — pCt. |
| H | 2.85 | 2.87 | 2.87 | — » |
| Br | 23.22 | 24.09 | 21.69 | 21.98 » |

und zeigte also einen etwas höheren Brom- und etwas niederen Kohlenstoffgehalt als früher. Indess ist diese Verbindung nur schwer krystallisirt zu erhalten und verliert beim Trocknen leicht etwas Essigsäure, so dass die Unterschiede nicht gerade sehr auffällig sind.

Für die obigen Zahlen lässt sich aber noch eine andere Formel als die des Dibromdiacetylquercetins, nämlich die eines Tribromokt-acetylquercetins berechnen. Die berechneten Zahlen für die letztere Verbindung liegen gerade in der Mitte zwischen den früher und jetzt gefundenen

| Ber. f. $C_{24}H_5Br_3O_{11}(C_2H_3O)_8$ | |
|--|------------|
| C | 45.58 pCt. |
| H | 2.65 » |
| Br | 22.79 » |

so dass die Abweichungen beider Analysenreihen von der geforderten Zusammensetzung noch geringer werden.

Es war daher nöthig, das der Acetylverbindung zu Grunde liegende Bromquercetin von Neuem zu untersuchen.

Letzteres wurde, mehrmals aus absolutem Alkohol, worin es schwer löslich ist, umkrystallisirt, in prachtvollen Nadeln erhalten, welche die Zahlen für Tribromquercetin gaben.

| | Gefunden | | | | Berechnet für $C_{24}H_{13}Br_3O_{11}$ |
|----|----------|-------|-------|-------|---|
| | I. | II. | III. | IV. | |
| C | 39.02 | 39.78 | 39.08 | 39.94 | 40.16 pCt. |
| H | 1.83 | 2.13 | 1.92 | 1.96 | 1.82 » |
| Br | 33.52 | 33.98 | 33.60 | | 33.47 » |

Dieselbe Verbindung entsteht auch bei Anwendung von weniger als 2 Mol. Brom auf 1 Mol. Quercetin¹⁾. Ein Theil des Quercetins bleibt daher unter den benutzten Verhältnissen unangegriffen, und es entstehen Gemenge von Quercetin mit Tribromquercetin.

Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol lässt sich das Tribromquercetin leicht vom Quercetin, welches in Lösung bleibt, trennen.

Da aber das Tribromquercetin oft nur sehr langsam auskrystallisirt, so hat Hamburger höchst wahrscheinlich zur Beförderung der Abscheidung der heissen alkoholischen Lösung der Bromverbindung etwas Wasser zugesetzt. Unter diesen Umständen krystallisiren, wie ich mich durch einen Controllversuch überzeugt habe, Tribromquercetin und Quercetin gleichzeitig in völlig einheitlich erscheinenden gelben Nadeln aus. Dieses Gemisch, welches entsprechend den angewendeten Mengenverhältnissen von Brom und Quercetin die Zahlen des Dibromquercetins ergeben musste, ist dann analysirt und so für letzteres gehalten worden, und dadurch bedauerliche Fehler entstanden.

Endlich habe ich noch die Zahl der Acetylgruppen im Tribromoktacylquercetin mittelst der oben angegebenen Methode direkter zu bestimmen versucht. Obwohl die Resultate weniger scharf als beim Acetylquercetin ausfielen,

| | Gefunden | | Berechnet für $C_{24}H_5Br_3O_4(C_2H_3O)_8$ |
|------------------|----------|-------|--|
| | I. | II. | |
| Tribromquercetin | 69.88 | 69.26 | 68.09 pCt. |

so genügen sie doch zur Bestätigung der 8 Acetylgruppen.

¹⁾ Bei Anwendung von mehr Brom oder wenn das Brom in dem dicken Brei von Eisessig und Quercetin nicht gleichmässig vertheilt wird und daher auf einen Theil des Quercetins überschüssig einwirkt, bilden sich höhere Bromierungsstufen als das Tribromquercetin, die sich schwer von einander trennen lassen. Unter solchen z. Th. absichtlich gewählten Verhältnissen wurden Produkte mit 35—37 pCt. Brom erhalten.