

Bei den hier und in der vorhergehenden Mittheilung beschriebenen Untersuchungen habe ich mich hauptsächlich der vortrefflichen Mitwirkung des Hrn. Dr. M. Rüdiger zu erfreuen gehabt, ausserdem möchte ich noch den HHrn. Dr. Dr. G. v. Oordt, A. Bühner, C. Jäger und A. Kahn für Ausführung von Versuchen danken. Die Firma E. Merck in Darmstadt hat mich durch werthvolle Präparate in sehr entgegenkommender Weise unterstützt, wofür ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Heidelberg, 13. Februar 1904.

116. St. v. Kostanecki und V. Lampe: Synthese des 2-Oxyflavonols.

(Eingegangen am 9. Februar 1904.)

Vor zwei Jahren haben Kostanecki und Tambor¹⁾ über Versuche zur Synthese von Oxyflavonolen berichtet. Zu diesem Zwecke wurden drei verschiedene Wege eingeschlagen:

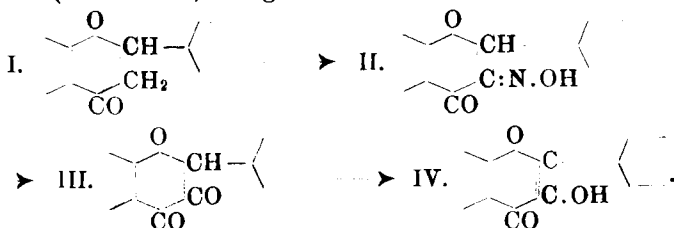
1. Die Einführung einer Hydroxylgruppe in die Oxyflavone oder ihre Derivate.

2. Die Uebertragung der Methoden, welche zu Flavonsynthesen geführt hatten, auf hydroxyl- resp. methoxyl-haltige Componenten.

3. Die Darstellung von geeigneten Derivaten der zu Flavonen führenden Verbindungen (der *o*-Oxychalkone, der Flavanone und der *o*-Oxy- β -Diketone).

Nachdem der erste und der zweite Weg zu keinem Resultate geführt hatte, unternahmen sie auf dem dritten Wege systematische Versuche und haben bereits über verschiedene Umsetzungsproducte der *o*-Oxy- β -Diketone berichtet. Die Umwandlung der letzteren Verbindungen in Oxyflavonole ist aber bisher nicht geglückt. Wir wandten uns deshalb dem Studium der Flavanone zu und versuchten, dieselben nach folgendem Plane in Oxyflavonole umzuwandeln.

Es wurde angestrebt, aus den Flavanonen (I) Isonitrosoflavanone (II) zu erhalten, die alsdann unter Abspaltung von Hydroxylamin in Flavonole (III oder IV) übergeführt werden könnten:



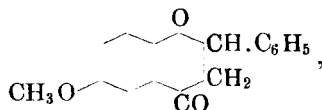
¹⁾ Diese Berichte 35, 1679 [1902].

Wir haben zuerst auf das in kaltem Eisessig gelöste 2-Methoxy- resp. 2-Aethoxy-Flavanon Amylnitrit und Salzsäure einwirken lassen und erhielten, allerdings in schlechter Ausbeute, wohlcharakterisirte Verbindungen, die ihren Eigenschaften und auch der Analyse nach das 2-Methoxy- resp. das 2-Aethoxy-Flavonol sein konnten.

Von der Vermuthung ausgehend, dass unter diesen Bedingungen die primär entstandenen Isonitrosoflavanone (II) unter Abspaltung von Hydroxylamin bereits in Flavonole übergeführt worden sind, suchten wir die Reaction zu modificiren, um die Isonitrosoflavanone in reinem Zustande zu fassen.

Es wurde bald gefunden, dass durch Einwirkung von Amylnitrit und Salzsäure auf eine warme, alkoholische Lösung des 2-Methoxyflavanons in guter Ausbeute das gesuchte Isonitrosoprodukt entsteht, welches sich dann durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in das 2-Methoxyflavonol überführen lässt.

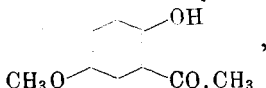
Das bisher nicht beschriebene 2-Methoxy-flavanon,



haben wir durch Paarung des Benzaldehyds mit dem Chinacetophenon-monomethyläther¹⁾ nach folgender Vorschrift dargestellt:

Eine lauwarne Lösung von 10 g Chinacetophenon-monomethyläther und 8.5 g Benzaldehyd in 100 ccm Alkohol wird mit 20 g 50-procentiger Natronlauge versetzt. Die Flüssigkeit färbt sich sehr

¹⁾ Der Chinacetophenon-monomethyläther,



wurde durch Methylierung des Chinacetophenons mittels Dimethylsulfat erhalten.

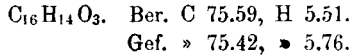
Zu einer siedenden, alkoholischen Lösung von Chinacetophenon (1 Mol.) setzt man Dimethylsulfat (1½ Mol.) und warme, 50-procentige Natronlauge (1½ Mol.) hinzu. Es tritt eine heftige Reaction ein, die jedoch bald nachlässt. Nach einigem Stehen wird der Alkohol durch Einleiten von Wasserdampf vertrieben, die Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und wiederum Wasserdampf eingeleitet. Es gehen hierbei Chinacetophenon-Monomethyläther und -Dimethyläther über, welche durch verdünnte Natronlauge scharf getrennt werden können.

Der Chinacetophenon-monomethyläther krystallisirt aus verdünntem Alkohol in schwach gelben Prismen, die bei 52° schmelzen.

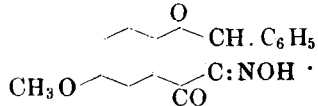
$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$. Ber. C 65.06, H 6.02.

Gef. » 64.74, » 6.44.

bald dunkelroth und erstarrt, zumal nach einigem Rühren, zu einer halbfesten Masse. Man setzt nun viel Wasser hinzu, filtrirt den ausgeschiedenen Niederschlag ab und krystallisirt ihn wiederholt aus Alkohol um. Das 2-Methoxyflavanon krystallisirt in weissen Nadeln, die bei 141—142° schmelzen. Seine verdünnte, alkoholische Lösung fluorescirt bläulich.

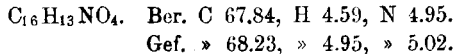


Isonitroso-2-methoxy-flavanon,



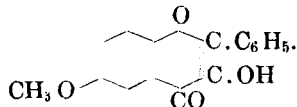
Zu einer warmen Lösung von 5 g 2-Methoxyflavanon in etwa 500 ccm Alkohol setzt man 5 g Amylnitrit und 75 ccm Salzsäure (1.19) abwechselnd in kleinen Mengen hinzu. Auf Zusatz von Wasser zu der erkalteten Lösung erhält man einen gelb gefärbten Niederschlag, der mit verdünnter Natronlauge ausgezogen wird. Hierbei geht das Isonitroso-2-methoxyflavanon in Lösung, während auf dem Filter das unangegriffene 2-Methoxyflavanon zurückbleibt. Man säuert nun die alkalische Lösung mit Essigsäure an, filtrirt den ausgeschiedenen Niederschlag ab und krystallisirt ihn aus Benzol um.

Gelbe Nadeln, die bei 160° unter Zersetzung schmelzen.



Das Isonitroso-2-methoxyflavanon löst sich in Natronlauge mit gelber Farbe leicht auf; von concentrirter Schwefelsäure wird es mit rother Farbe aufgenommen. Es färbt Thonerde- und Eisen-Beize nicht an, wohl aber einige von den Scheurer'schen Beizen; auf Kobaltbeize z. B. entstehen rothe, auf Uran-, Zink-, Cadmium-, Blei-, Wis-muth-, Yttrium- und Thor-Beizen schöne, gelbe Färbungen¹⁾.

2-Methoxy-flavonol,



Löst man das Isonitroso-2-methoxyflavanon in Eisessig auf, setzt 10-procentige Schwefelsäure hinzu und erhitzt zum Kochen, so entsteht unter Abspaltung von Hydroxylamin das 2-Methoxyflavonol,

¹⁾ Ganz ebenso verhalten sich beim Ausfärben auch die in den folgenden Mittheilungen beschriebenen Isonitrosoflavanone mit einem Hydrochinonreste.

welches aus Alkohol in schwach gelben Nadeln vom Schmp. 204—205° krystallisirt.

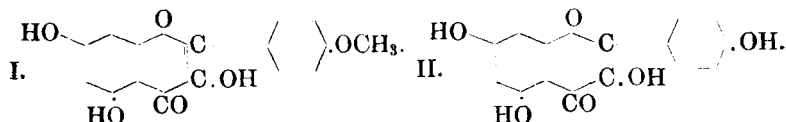
$C_{16}H_{12}O_4$. Ber. C 71.64, H 4.47.
Gef. » 72.07, » 4.85.

Beim Benetzen mit concentrirter Schwefelsäure färben sich die Krystalle gelb, die Lösung erscheint grünlich-gelb und zeigt eine schwache grünliche Fluorescenz.

Das 2-Methoxyflavonol besitzt zwei sehr bemerkenswerthe Eigenschaften:

1. Es liefert mit Natronlauge ein schwer lösliches, gelb gefärbtes Natriumsalz, verhält sich also ähnlich den 1-Oxyflavonen, welche gleichfalls das Hydroxyl in *o*-Stellung zu der Carbonylgruppe enthalten; es unterscheidet sich aber von diesen dadurch, dass es mittels Methyljodid und Kalihydrat unter gewöhnlichen Bedingungen methylierbar ist.

2. Es färbt gebeizte Baumwolle an und zwar genau so wie das Kämpferid (I) und das Kämpferol (II),



Auf Thonerdebeize werden nicht allzu kräftige, aber doch schön gelbe Färbungen erzielt, Eisenbeize hingegen wird nur unbedeutend, schwach braun angefärbt. Wir möchten die färbenden Eigenschaften dieser drei Verbindungen auf die Anwesenheit der Atomgruppierung $CO.C(OH)$ zurückführen, also derselben Atomgruppierung, die auch in den Oxychinonen vorhanden und als schwache tinctogene Gruppe von dem Einen von uns¹⁾ im Jahre 1889 signalisirt worden ist.

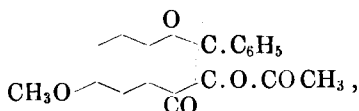
Spaltung des 2-Methoxy-flavonols durch Kalihydrat.

Beim Eintragen der fein pulverisirten Substanz in warme Kalilauge (1:1) entsteht das schwer lösliche 2-Methoxyflavonolkalium, welches auch bei längerem Kochen unangegriffen bleibt. Concentrirt man jedoch die Kalilauge durch Eindampfen, so tritt eine Spaltung der Verbindung ein in Hydrochinon und Benzoësäure. Das Auftreten dieser Spaltungsproducte zeigt an, dass die im 2-Methoxyflavonol enthaltene freie Hydroxylgruppe sich weder im Hydrochinonkerne, noch im Benzoësäurereste befinden kann. Es bleibt somit für dieses Hydroxyl nur die α -Stellung im γ -Pyronkerne übrig, d. h. die von

¹⁾ Kostanecki, diese Berichte 22, 1354 [1889].

uns zur Spaltung benutzte Verbindung ist thatsächlich als ein Flavonolderivat zu betrachten.

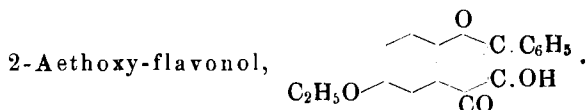
Das Acetyl-2-methoxy-flavonol,



wurde durch kurzes Kochen des 2-Methoxyflavonols mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat dargestellt. Es krystallisirt aus Alkohol in dicken, rein weissen Nadeln vom Schmp. 164—166°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_5$. Ber. C 69.67, H 4.51.

Gef. » 69.63, » 4.73.



Wir haben diese Verbindung, wie bereits oben erwähnt, durch längeres Stehenlassen einer Lösung des 2-Aethoxyflavonons ¹⁾ in Eisessig, die mit Amylnitrit und Salzsäure versetzt war, erhalten. Es schieden sich nach etwa 24 Stunden Kryställchen ab, welche, aus Alkohol umkrystallisirt, gelbe Spiesse vom Schmp. 177—178° bildeten.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 72.34, N 4.96.

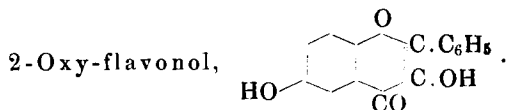
Gef. » 72.57, » 5.28.

Acetyl-2-äthoxy-flavonol, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{COCH}_3$.

Krystallisirt aus verdünntem Alkohol in weissen Nadeln, die bei 133—134° schmelzen.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_5$. Ber. C 70.37, H 4.93.

Gef. » 70.22, » 5.12.



Durch Kochen mit starker Jodwasserstoffsäure lässt sich das 2-Methoxyflavonol entmethylieren. Nach dem Eingiessen des Reactionsgemisches in Natriumbisulfidlösung wird der erhaltene Niederschlag acetylirt, das Acetylproduct aus Alkohol umkrystallisirt und alsdann durch kurzes Kochen mit Jodwasserstoffsäure verseift.

Das 2-Oxyflavonol krystallisirt aus 50-procentigem Alkohol in fast farblosen Nadeln, die bei 233—234° schmelzen. In Natronlauge

¹⁾ Kostanecki, Levi und Tambor, diese Berichte 32, 330 [1899].

ist es mit grünlich-gelber Farbe leicht löslich. Gebeizte Baumwolle färbt es ebenso an wie das 2-Methoxy- und das 2-Aethoxy-Flavonol. Beim Eintragen in concentrirte Schwefelsäure färben sich die Kryställchen grünlich-gelb, die Lösung erscheint fast farblos und zeigt eine sehr schwache, grünliche Fluorescenz.

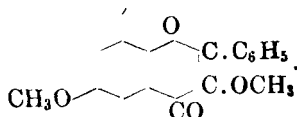
$C_{15}H_{10}O_4$. Ber. C 70.86, H 3.93.
Gef. » 71.17, » 4.17.

Acetyl-2-acetoxy-flavonol, $C_{15}H_8O_2(O.COCH_3)_2$.

Krystallisirt aus Alkohol in weissen Nadeln, die bei 195—196° schmelzen.

$C_{19}H_{14}O_6$. Ber. C 67.45, H 4.14.
Gef. » 67.57, » 4.38.

2-Methoxy-flavonol-methyläther,



Suspendirt man das fein pulverisirte 2-Methoxyflavonol in Methylnalkohol, setzt Kalihydrat und Methyljodid hinzu und erhitzt das Gemisch am Rückflusskühler auf dem Wasserbade, so erhält man nach dem Abdampfen des Alkohols eine krystallinische Masse, die aus einem Gemisch von 2-Methoxyflavonolmethyläther und unangegriffenem 2-Methoxyflavonol besteht. Die Trennung der beiden Verbindungen geschieht durch Krystallisation aus Alkohol, in welchem der 2-Methoxyflavonolmethyläther leichter löslich ist. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren bildet dieser Aether prachtvolle, weisse, seidenglänzende Nadeln, die bei 128—129° schmelzen.

$C_{17}H_{14}O_4$. Ber. C 72.34, H 4.96.
Gef. » 72.20, » 5.17.

Zum Schluss möchten wir betonen, dass das in dieser Mittheilung beschriebene 2-Oxyflavonol das erste synthetisch dargestellte γ -Pyroneol-derivat ist. Wegen der grossen Wichtigkeit, welche die γ -Pyroneole für die Pflanzenchemie besitzen, soll versucht werden, die gefundene Darstellungsmethode auf möglichst breite Basis zu stellen.

Bern, Universitäts-Laboratorium.