

selben Schmelzpunkt fand Laubmann ¹⁾ für das durch Destillation des Hydrazons erhaltene Produkt.

Als das Hydrazon dagegen $\frac{1}{2}$ Std. mit Essigsäureanhydrid erhitzt worden war, hinterließ nach dem Eindunsten im Vakuum über Kalk eine zähe Masse, die beim Verreiben mit Methylalkohol krystallinisch wurde und dann aus Alkohol umkrystallisiert werden konnte.

Der Körper zeigte nicht die Pyrazolin-Reaktion und wurde durch kochende alkoholische Lauge in das ursprüngliche Hydrazon zurückverwandelt, war somit dessen Acetylderivat.

Die Konstitution der Verbindung wurde überdies durch seine Synthese aus Zimtaldehyd und asymm. Acetylphenylhydrazin bewiesen.
0.1649 g Sbst.: 15.7 ccm N (17°, 756 mm).

$C_{17}H_{16}ON_2$. Ber. N 10.6. Gef. N 11.0²⁾.

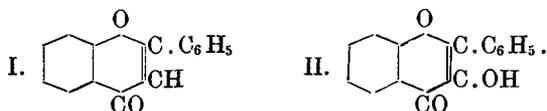
Weiß, seidenglänzende Nadeln oder derbe Prismen aus Alkohol. Schmp. 149—150°. Im allgemeinen leicht löslich außer in Ligroin und ähnlichen Mitteln.

Greifswald, Chemisches Institut.

657. K. Auwers und K. Müller: Umwandlung von Benzal-cumaranonen in Flavonole.

(Eingeg. am 16. Nov. 1908; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. F. Sachs.)

Durch die ausgezeichneten Arbeiten v. Kostaneckis und seiner Mitarbeiter ist im Laufe der letzten 15 Jahre das ausgedehnte Gebiet der Flavone und verwandter Verbindungen erschlossen und systematisch erforscht worden. Eine Reihe teils allgemein anwendbarer, teils sich ergänzender Methoden hat nicht nur die Synthese der einfacheren Glieder dieser Körpergruppe ermöglicht, sondern auch zum künstlichen Aufbau zahlreicher natürlicher, gelber Farbstoffe geführt. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied in der Zugänglichkeit der eigentlichen Flavone (I) und der ihrer α -Oxyverbindungen, der Flavonole (II):



Jene lassen sich nämlich im allgemeinen nach glatt verlaufenden Prozessen verhältnismäßig bequem gewinnen, während bei der Dar-

¹⁾ Diese Berichte **21**, 1212 [1888].

²⁾ Analyse von Hrn. H. Voss.

stellung der Flavonole umständliche und zum Teil verlustreiche Operationen nicht zu umgehen sind.

Gerade zu dieser Körperklasse zählen aber die meisten der hierher gehörenden Farbstoffe, wie z. B. Kämpferol, Galangin, Quercetin, Fisetin, Morin u. a.; und so hat denn v. Kostanecki wiederholt betont, wie wünschenswert eine ausgiebigere Methode zur Gewinnung der Flavonole sei. Ein kleiner Beitrag zur Lösung dieses Problems soll im Folgenden gegeben werden; denn wenn auch der von uns aufgefundene Weg zur Gewinnung von Flavonolen nicht kürzer ist als der Kostaneckische, so verlaufen doch alle seine Zwischenstufen, wenigstens in dem vorläufig von uns näher untersuchten Fall, genügend glatt, um das Endprodukt in einigermaßen befriedigender Ausbeute zu liefern.

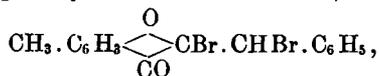
Zur Aufklärung der Konstitution eines bei anderen Versuchen erhaltenen Produktes sahen wir uns veranlaßt, das



und seine Abkömmlinge etwas näher zu studieren.

Diese Verbindung ist bereits von Stoermer und Bartsch¹⁾ durch Erhitzen von *p*-Kresoxyessigsäure mit Phosphorpentoxyd dargestellt und durch einige Derivate näher charakterisiert worden. Indessen haben jene Forscher den Körper nicht in völlig reinem Zustand erhalten, denn sie beschreiben ihn als eine hellgelbe Flüssigkeit, die auch in einer Kältemischung nicht erstarrt, während unser aus *o*-Chloraceto-*p*-kresol oder dessen Estern mittels Soda gewonnenes Präparat eine feste, gut krystallisierte Substanz vom Schmp. 51—52° darstellt. Dementsprechend haben wir auch für einige Derivate höhere Schmelzpunkte gefunden²⁾.

Die leicht erhältliche Benzalverbindung des Methylcumaranons nimmt ein Molekül Brom auf und geht annähernd quantitativ in das gleichfalls gut krystallisierte Dibromid,



über.

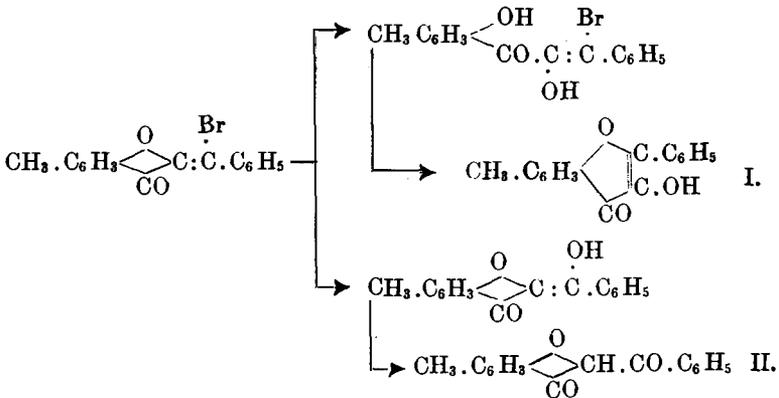
¹⁾ Diese Berichte 33, 3181 [1900].

²⁾ Aus einer gefälligen brieflichen Mitteilung von Hrn. Stoermer geht hervor, daß sein *p*-Methylcumaranon durch eine Spur *p*-Kresol verunreinigt war. Daß sein und unser Präparat identisch sind, beweisen die Schmelzpunkte einer Reihe von Derivaten, wie sie zum Teil früher von Bartsch und Stoermer, zum Teil neuerdings bei einer Nachprüfung von Hrn. Stoermer und von uns gefunden worden sind. (Vergl. experim. Teil.)

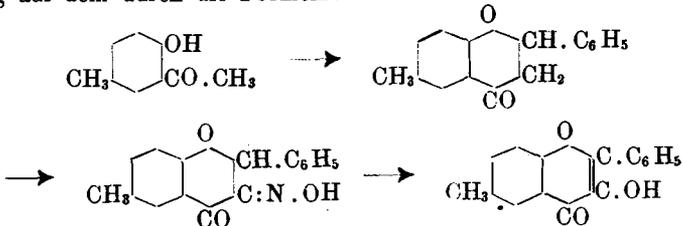
Unter dem Einfluß alkalischer Mittel erleidet diese Substanz verschiedenartige Umwandlungen, die zum Teil noch genauer erforscht werden müssen. Näher beschäftigt haben wir uns in erster Linie mit dem Produkt, das in guter Ausbeute entsteht, wenn man auf eine heiße, alkoholische Lösung des Dibromids 2 Mol.-Gew. Ätzkali einwirken läßt.

Die Verbindung schmilzt bei 196—197°, ist bromfrei, gibt mit Alkalien intensiv gelb gefärbte, in Wasser schwer lösliche Salze und wird von konzentrierter Schwefelsäure mit blaßgelber Farbe aufgenommen.

Die letztgenannten Eigenschaften sprachen dafür, daß der Körper ein Flavonol war, worauf auch die Analyse stimmte; doch mußte immerhin auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß ein Benzoylderivat des Methylcumaranon entstanden war, denn die zunächst zu erwartende Monobrombenzalverbindung konnte nach Schema I oder II weiter verändert werden:



Die Frage konnte ohne weiteres durch einen Vergleich der Substanz mit einem Präparat von 2-Methyl-flavonol entschieden werden, das wir nach der Kostaneckischen Methode¹⁾ der Flavonol-Darstellung auf dem durch die Formeln:



bezeichneten Wege gewonnen hatten.

¹⁾ v. Kostanecki und Lampe, diese Berichte 37, 773 [1904].

Beide Produkte stimmten in ihren Eigenschaften völlig überein und lieferten bei der Benzoylierung in Pyridin den gleichen, bei 167—168° schmelzenden Ester.

Der Fünfring der Benzalcumaranone läßt sich somit durch Behandlung mit Brom und dann mit Alkali glatt in den Sechsring der Flavonole überführen.

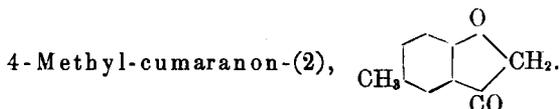
Jede der beiden Methoden zur Gewinnung von Flavonolen hat einen schwachen Punkt. Bei dem Kostaneckischen Verfahren liegt er in der oft schwierigen und mit großen Verlusten verbundenen Reindarstellung der Flavanone, denn die bei der Kondensation der *o*-Oxyketone mit Aldehyden primär entstehenden Chalkone lassen sich nur unvollkommen in Flavanone umwandeln.

Bei unserer Methode wird die Hauptschwierigkeit voraussichtlich in der Regel bei der Gewinnung der Cumaranone zu überwinden sein, da die Ausbeuten an diesen Körpern nach den verschiedenen bekannten Verfahren gleichfalls häufig zu wünschen übrig lassen.

Je nachdem das Flavanon oder das Cumaranon billiger und bequemer darzustellen ist, wird man daher dem einen oder dem anderen Verfahren den Vorzug geben. Weiteres darüber soll später mitgeteilt werden.

Mit Versuchen zur Darstellung der entsprechenden geschwefelten Verbindungen ist zurzeit Hr. Dr. F. Arndt im hiesigen Laboratorium beschäftigt.

Experimentelles.



Das einfachste Cumaranon ist zuerst durch Digestion von Acetyl-*o*-oxyacetophenon-bromid mit Kreide und Wasser gewonnen worden¹⁾. In analoger Weise haben wir das Homologe zunächst aus dem Benzozat oder Acetat des *o*-Chloraceto-*p*-kresols²⁾ bereitet, fanden dann aber, daß man zweckmäßiger vom freien Phenol ausgeht und die Abspaltung von Salzsäure durch Soda bewirkt, ähnlich wie Friedlaender und Schnell³⁾ bei der Darstellung des Dimethoxycumaranons verfahren.

5 g *o*-Chloraceto-*p*-kresol löst man unter Erwärmen in 10 ccu Alkohol und fügt eine konzentrierte wäßrige Lösung von 1.5 Äquiv.

¹⁾ Friedlaender und Neudörfer, diese Berichte **30**, 1081 [1897].

²⁾ Die Verbindung wird demnächst an anderer Stelle beschrieben werden.

³⁾ Diese Berichte **30**, 2153 [1897].

Soda hinzu. Die Flüssigkeit färbt sich gelblich rot und scheidet Kochsalz ab. Man erwärmt 10 Minuten auf dem Wasserbade, säuert an, treibt das Methylcumaranon mit Wasserdampf über, salzt es aus dem Destillat aus und nimmt es in Äther auf. Nach dem Verdunsten der getrockneten ätherischen Lösung bleibt die Verbindung als strahligherstarrende Masse zurück, die man auf Ton abpreßt oder im Vakuum destilliert. Ausbeute: 2 g = 50% der Theorie.

Der Körper ist in den gebräuchlichen organischen Mitteln sehr leicht löslich, kann jedoch aus niedrig siedendem Petroläther umkrystallisiert werden.

Lange, glänzende, farblose Nadeln, die, wie das destillierte Produkt, bei 51–52° schmelzen. Beim Liegen an der Luft färben sich die Krystalle bald gelb und zerfließen bei längerem Aufbewahren.

Die reine Substanz besitzt einen starken, süßlichen, an Hyazinthen erinnernden Geruch, wie er auch dem Cumaranon nach der Angabe von Stoermer¹⁾ eigen ist.

In Wasser löst sich der Körper nicht unbeträchtlich und erteilt ihm eine prächtig blaue Fluorescenz.

Seine Lösung in Laugen ist im ersten Augenblick gelb, färbt sich aber alsbald rot und scheidet rotbraune, blättrige Massen ab.

Fehlingsche Lösung wird, wie von anderen Cumaranon, sofort unter intensiver Rotfärbung reduziert. Leuchtend rot ist auch die Auflösung der Substanz in konzentrierter Schwefelsäure.

Da Stoermer und Bartsch den Körper nur als Öl erhielten, haben wir die Substanz nochmals analysiert.

0.2031 g Sbst.: 0.5406 g CO₂, 0.0990 g H₂O.

C₉H₈O₂. Ber. C 73.0, H 5.4.

Gef. » 72.6, » 5.5.

Bei Darstellung der Verbindung in größerem Maßstabe unter etwas veränderten Bedingungen entstanden neben ihr verschiedene hochschmelzende, schwer lösliche Kondensationsprodukte, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.

Im Folgenden stellen wir die von Hrn. Stoermer und von uns gefundenen Schmelzpunkte einiger Derivate des Körpers zusammen; die älteren Angaben von Bartsch und Stoermer sind in Klammern beigefügt.

Semicarbazon. Stoermer: 230°; Auwers und Müller: 230–232°.
(Bartsch und Stoermer: 181°)

Oxim. Stoermer: 144–145°; Auwers und Müller: 144–145°
(Bartsch und Stoermer: 144°)

¹⁾ Diese Berichte 33, 3177 [1900].

o-Oxybenzalverbindung. Stoermer: 221—222°; Auwers und Müller: Erweichen bei 222°, Schmelzen bei 225—226°. (Bartsch und Stoermer: 210°.)

p-Oxybenzalverbindung. Stoermer: 200°; Auwers und Müller: 254—255°. (Bartsch und Stoermer: 163°.)

Nur bei diesem Derivat bleibt also ein wesentlicher Unterschied in den von beiden Seiten gefundenen Schmelzpunkten bestehen. Bemerket sei dazu, daß unser Präparat in leuchtend gelben Nadelchen krystallisierte, die sich leicht reinigen ließen, während das ursprüngliche Präparat von Bartsch und Stoermer eine gelbbraune Masse darstellte, die sich zersetzte, ohne zu schmelzen. Anscheinend hat sich dieses stark verunreinigte Präparat auch nachträglich nicht völlig von Beimengungen befreien lassen.

Zur Sicherheit haben wir unser Präparat analysiert.

0.1946 g Sbst.: 0.5464 g CO₂, 0.0866 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₃. Ber. C 76.2, H 4.8.

Gef. » 76.6, » 5.0.

Der Körper löst sich leicht in heißem Eisessig, schwer in Chloroform, sehr schwer in Benzol und Alkohol, fast gar nicht in Ligroin. Von Alkalien wird er mit braunroter Farbe aufgenommen.

Zur Darstellung der noch nicht beschriebenen Benzalverbindung erwärmte man eine alkoholische Lösung von 10 g Methylcumaranon und 7.2 g frisch destilliertem Benzaldehyd auf 50—60° und fügte darauf tropfenweise 2—3 ccm konzentrierte Salzsäure hinzu. Die Flüssigkeit wallte auf, wurde milchig trübe und dunkel und ließ beim Erkalten das Kondensationsprodukt in derben Krystallen anfallen.

Schwach gelbliche Prismen aus Methylalkohol. Schmp. 119°. Sehr leicht löslich in Chloroform, Eisessig und Benzol, mäßig in Äther, schwer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, sehr schwer in Ligroin.

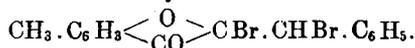
Beim Betupfen mit konzentrierter Schwefelsäure färben sich die Krystalle rot; die Lösung in der Säure ist orangerot und fluoresciert grün.

0.1773 g Sbst.: 0.5295 g CO₂, 0.0854 g H₂O.

C₁₆H₁₂O₂. Ber. C 81.4, H 5.1.

Gef. » 81.5, » 5.4.

Benzal-4-methylcumaranon-dibromid,



Zu einer Auflösung von 7 g Benzalverbindung in Chloroform ließ man langsam 4.8 g Brom in 10 ccm Chloroform tropfen, wobei man vor weiterem Zusatz jedesmal wartete, bis die Lösung, die sich schwach erwärmte, wieder farblos geworden war.

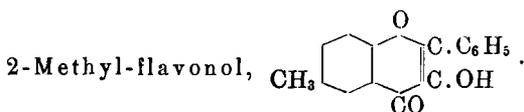
Nach dem Verdunsten des Chloroforms verrieb man die zurückgebliebenen weißen Krystalle mit wenig Methylalkohol und krystallisierte sie aus Eisessig um. Ausbeute: 10.8 g, statt ber. 11.3 g.

Derbe, breite, zugespitzte Prismen, die bei 158° unter Gasentwicklung schmelzen. Leicht löslich in Chloroform und Benzol, mäßig in Äther, schwer in kaltem Eisessig, sehr wenig in Alkohol und Ligroin.

Konzentrierte Schwefelsäure färbt die Krystalle schwach gelb und löst sie mit gleicher Farbe.

0.2216 g Sbst.: 0.2102 g AgBr.

$C_{16}H_{12}O_2Br_2$. Ber. Br 40.4. Gef. Br 40.4.



Läßt man auf eine heiße alkoholische Lösung des Dibromids 1 Äquiv. Ätzkali einwirken, so entsteht ein neuer bromhaltiger Körper, in dem vermutlich die Monobrombenzalverbindung vorliegt. Die Reaktion geht jedoch zum Teil weiter, während andererseits ein Teil des Dibromids unverändert bleibt.

Wir haben daher vorläufig auf die Darstellung größerer Mengen des Zwischenprodukts verzichtet und zunächst das Endprodukt in guter Ausbeute zu gewinnen gesucht. Dies gelingt, wenn man zu der siedenden Flüssigkeit allmählich 2 Äquiv. $\frac{1}{10}$ -n. Kalilauge tropfen läßt.

Gegen Schluß pflegt geringe Rötung und der Geruch nach Benzaldehyd den Beginn einer Zersetzung anzuzeigen, die sich erheblich steigert, sobald man einen Überschuß von Alkali anwendet. Das Reaktionsprodukt spritzt man mit Wasser aus und erhält es durch einmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig rein.

Derbe, breite, schwach gelb gefärbte Prismen, die unter vorübergehendem Erweichen bei 196—197° schmelzen. Ziemlich leicht löslich in Chloroform, schwer in Äther, etwas reichlicher in Benzol, wenig löslich in kaltem Eisessig, sehr schwer in kaltem Alkohol.

Das Verhalten gegen Laugen und Schwefelsäure ist schon in der Einleitung besprochen.

0.1880 g Sbst.: 0.5248 g CO_2 , 0.0852 g H_2O .

$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. C 76.2, H 4.8.

Gef. » 76.1, » 5.1.

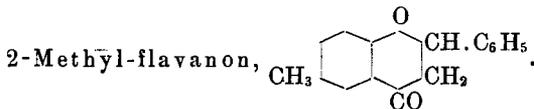
Das Methylflavonol ist gegen heiße Natronlauge ziemlich widerstandsfähig, wird aber bei andauerndem Kochen allmählich zersetzt.

Sein Benzoat kann leicht nach der Pyridinmethode gewonnen werden. Gleiche Gewichtsmengen Methylflavonol und Benzoylchlorid

gab man unter guter Kühlung in Pyridin zusammen und goß die Lösung am nächsten Tage in 5-prozentige Schwefelsäure ein. Das Reaktionsprodukt erstarrte bald und brauchte zur Reinigung nur einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert zu werden.

Farblose, diamantglänzende Nadeln vom Schmp. 167—168°. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist schwach gelb.

Statt einer Analyse wurde die Substanz durch Digestion mit alkoholischer Natronlauge in die Stammsubstanz zurückverwandelt. Auf Zusatz der Lauge färbte sich die Flüssigkeit sofort gelb, und beim Verdünnen mit Wasser fiel das schwer lösliche gelbe Natriumsalz aus, das bei weiterem Verdünnen wieder in Lösung ging. Beim Ansäuern schied sich das Flavonol vom Schmp. 196—197° wieder aus.



9 g *o*-Aceto-*p*-kresol¹⁾ (1 Mol.-Gew.) und 10 g Benzaldehyd (1.5 Mol.-Gew.) löste man in 72 g Alkohol, fügte 20 g 50-prozentige Natronlauge hinzu und ließ das Ganze 4—5 Stunden bei etwa 40° stehen. Die dunkelrote Flüssigkeit wurde in Wasser gegossen und der Niederschlag, da er sich nicht gut filtrieren ließ, in Äther aufgenommen. Den ätherischen Auszug schüttelte man zunächst mit Bisulfitlösung tüchtig durch, um unveränderten Benzaldehyd zu entfernen, und dunstete ihn dann ein. Als der rötlichgelbe Rückstand aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wurde, schied sich ein Gemisch von farblosen und intensiv gelben Krystallen aus, die ungefähr gleiche Löslichkeit besaßen und daher schwer zu trennen waren. Verhältnismäßig am besten verlief die Scheidung, wenn man das Gemisch in viel Petroläther auflöste und möglichst langsam auskrystallisieren ließ. Es fiel dann zunächst ein kleiner Teil der farblosen Verbindung nahezu rein aus, später folgten daneben die Krystalle der gelben Substanz, die wegen ihrer Größe zum Teil mechanisch von den anderen getrennt werden konnten.

Zweckmäßiger erwies es sich jedoch, die weiße Substanz, in der das gewünschte Methylflavanon vermutet werden durfte, mit Hilfe von Alkali zu isolieren. Der gelbe Körper, vermutlich ein Chalkonderivat, löste sich nämlich in wäßriger Natronlauge von bestimmter Konzentration auf und wurde beim Kochen damit rasch zerstört, während die

¹⁾ Vergl. die Anmerkung 2 auf S. 4236.

weiße Substanz in der Kälte von der Lauge nicht gelöst und auch in der Hitze weniger angegriffen wurde.

Man kochte daher das einmal aus Alkohol umkrystallisierte und darauf fein zerriebene Gemisch kurz mit 10-prozentiger Natronlauge auf, nahm die ungelöst gebliebene, halbfeste Masse ab und krystallisierte sie zweimal aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle und einigen Tropfen Salzsäure um. So wurden 2.5 g reines Flavanon gewonnen.

Schöne, farblose Blättchen vom Schmp. 106—107°. Leicht löslich in Chloroform und Benzol, ziemlich leicht in Äther, schwer in Ligroin und kaltem Alkohol, sehr schwer in kaltem Petroläther.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Körper mit rein gelber Farbe.

0.2010 g Sbst.: 0.5930 g CO₂, 0.1083 g H₂O.

C₁₆H₁₄O₂. Ber. C 80.7, H 5.9.

Gef. » 80.5, » 6.0.

Die Umwandlung der Substanz in ihre Isonitrosoverbindung wurde genau nach dem in analogen Fällen angewandten Verfahren¹⁾ durchgeführt.

Diese Substanz krystallisiert aus Benzol oder Methylalkohol in gelblichen Nadelchen und löst sich in Laugen mit intensiv gelber, in Schwefelsäure mit roter Farbe. Schmp. 148—149°.

Der Körper wurde direkt weiter verarbeitet und in essigsaurer Lösung mit 10-prozentiger Schwefelsäure aufgekocht. Beim Erkalten krystallisierte eine Verbindung aus, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig konstant bei 196—197° schmolz und auch in allen anderen Stücken mit der oben beschriebenen Substanz vom gleichen Schmelzpunkt übereinstimmte. Ebenso erwies sich das nach der Pyridinmethode gewonnene Benzoat als identisch mit der bei 167—168° schmelzenden Benzoylverbindung.

Damit ist bewiesen, daß der aus dem Benzal-methylcumaranon-dibromid gewonnene Körper tatsächlich das 2-Methyl-flavonol ist.

Greifswald, Chemisches Institut.

¹⁾ Vergl. v. Kostanecki und Lampe, diese Berichte **37**, 775 [1904].