

geringem Sintern von etwa 160° an, zeigen. Ihre Drehung in Wasser liegt zwischen denen der einzelnen Komponenten ($[\alpha]_D^{20}$: $+93^{\circ}$). Der Wert liegt aber nicht in der Mitte zwischen den Drehungen der einzelnen Komponenten, so daß beim Auskrystallisieren wohl schon wieder eine gewisse Entmischung stattfindet. Dafür spricht auch das Sintern vor dem Schmelzen.

Die Drehung der einzelnen Komponenten wird, wie im folgenden Versuch besonders festgestellt wurde, in verd. Lösung gegenseitig nicht merklich beeinflußt: Phenol- β -*d*-galaktosid.

0.1280 g Sbst.: 10.1215 g Lösung (in Wasser); α_D^{19} : -0.56° (im 1-dm-Rohr)
Phenol- α -*d*-galaktosid + 1 H₂O.

0.1370 g Sbst.: 10.1125 g Lösung (in Wasser); α_D^{19} : -2.66° (im 1-dm-Rohr).

Beide Lösungen gemischt ergaben: α_D^{19} : -1.07° , während sich als Mittel aus den Einzeldrehungen $+1.05^{\circ}$ berechnet.

II) Es wurden äquimolekulare Mengen von Phenol- β -*d*-galaktosid und von Phenol- α -*d*-galaktosid sorgfältig gemischt. Im Röhrchen erhitzt, ergab sich folgendes Bild des Schmelzens: Gegen 100° schwaches Sintern, gegen 160° stärkeres Sintern, Schmelzen bei 168 — 173° . Diese Schmelze erstarrt beim Abkühlen und schmilzt dann, erneut erhitzt, bei 172 — 173° .

40. Richard Kuhn und Irmentraut Löw: Über das Flavonolglykosid aus Crocus-Pollen.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 21. Januar 1944.)

Aus den Narben von Crocus sind Stoffe isoliert worden (Crocin, *cis*- und *trans*-Crocetindimethylester, 4-Oxy-2.6.6-trimethyl- Δ^1 -tetrahydrobenzaldehyd), die sich bei der einzelligen Grünalge Chlamydomonas als Sexualstoffe erwiesen haben¹⁾. Es war von Interesse zu prüfen, ob nicht auch im Pollen von Crocus Verbindungen vorkommen, die Wirkungen auf die Geschlechtszellen dieser Alge ausüben. Wie bereits kurz mitgeteilt wurde²⁾, gelang es, aus dem Pollen von *Crocus Sir John Bright*³⁾ ein in seideglänzenden Nadeln krystallisierendes Glykosid vom Schmp. 188 — 189° (Zers.) und $[\alpha]_D^{20}$: -85° (n_{10} -NaOH) zu gewinnen. Dieses Glykosid macht die Gameten von Chlamydomonas noch in einer Verdünnung von $1:6 \times 10^{12}$ unbeweglich (Abstoßung der Geißeln). Das durch Hydrolyse daraus erhaltene gelbe Aglykon wirkt auf die Zwitterzellen von Chlamydomonas als Gynotermon; es verleiht ihnen die Eigenschaft, erst nach Zusatz von männlichen Gameten zu kopulieren. Die Konstitutionsermittlung des Aglykons und des Pollenglykosids sind Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Das bei 188 — 189° schmelzende Glykosid (1.4 g aus 250 g Pollen der Ernte 1942) liefert beim Erhitzen mit *n*-Schwefelsäure 2 Mol. *d*-Glucose (Willstätter-Schudel, $[\alpha]_D$, Mischprobe des Osazons). Das zuckerfreie Spaltstück ist ein Gemisch etwa gleicher Teile einer methoxylhaltigen Verbindung C₁₆H₁₂O₇ und einer methoxylfreien C₁₅H₁₀O₇. Mit Diazomethan erhält man einen einheitlichen Tetramethyläther C₁₉H₁₈O₇, der ohne Zer-

¹⁾ R. Kuhn, Angew. Chem. **53**, 1 [1940]; F. Moewus, Erg. Biol. **18**, 287 [1941]; R. Kuhn u. I. Löw, B. **74**, 219 [1941].

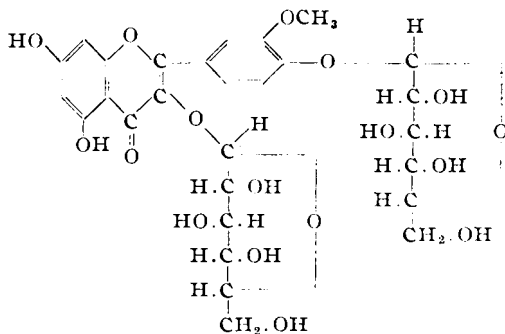
²⁾ R. Kuhn, I. Löw u. F. Moewus, Naturwiss. **30**, 373, 407 [1942].

³⁾ Wir danken Hrn. Prof. E. van Slogteren für die Überlassung des Materials.

setzung bei 159—160° schmilzt. Die Mischprobe mit Quercetin-3.7.3'.4'-tetramethyläther vom Schmp. 159—160° ergibt keine Schmelzpunktsniedrigung. Es liegt somit ein Gemisch von Quercetin und einem oder mehreren seiner Methyläther vor. Da reines Quercetin ohne Termonwirkung ist, kommt diese offenbar nur dem Methyläther zu. Für eine Ortsbestimmung der Methoxygruppe auf klassischem Wege, durch alkalischen Abbau, war die Substanz zu knapp und kostbar, zumal das methoxyhaltige Bruchstück nur in Begleitung der entsprechenden methoxyfreien Verbindung erwartet werden konnte und im Falle der Isolierung von Phloroglucin-monomethyläther doch noch eine besondere Entscheidung zwischen 5- und 7-Stellung erforderlich geworden wäre. Wir haben uns daher entschlossen, die in Betracht kommenden Methyläther des Quercetins synthetisch darzustellen und von Hrn. F. Moewus an den Zwitterzellen prüfen zu lassen. Das eindeutige Ergebnis dieser Versuche⁴⁾ ist, daß nur der Quercetin-3'-methyläther (Isorhamnetin) als Gynotermon wirkt und daß dessen Aktivität derjenigen des aus dem Pollenglykosid isolierten Flavonolgemisches entspricht.

Die Synthese des Isorhamnetins haben bereits T. Heap und R. Robinson⁵⁾ durchgeführt. Die Ausbeuten, die wir danach erhielten, lagen um 10%. Sie lassen sich wesentlich steigern, auf 30%, wenn man die Kondensation von Benzoylvanillinsäureanhydrid mit ω -Benzoyloxy-phloracetophenon in Gegenwart von Triäthylamin vornimmt. Diese Arbeitsweise hat sich auch bei der Synthese zahlreicher weiterer Quercetinmethyläther sehr bewährt.

Die Stellung der 2 Glucosereste ergab sich durch energische Methylierung des Pollenglykosids mit Diazomethan und anschließende Hydrolyse. Dabei erhielten wir einen noch unbekanntes Quercetintrimethyläther, dessen Diacetylverbindung bei 204—206° schmilzt. Die Synthese aller 6 möglichen Isorhamnetindimethyläther⁶⁾ hat ergeben, daß es sich um das 3.4'-Dioxy-5.7.3'-trimethoxy-flavon handelt (Mischprobe). Daraus folgt für das im Pollen vorkommende Isorhamnetin-diglucosid die Formel:



Nach F. W. Heyl⁷⁾ kommt im Pollen von ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) ein noch nicht krystallisiert erhaltenes Flavonolglykosid vor, das bei der Hydrolyse Isorhamnetin liefert.

⁴⁾ R. Kuhn, F. Moewus u. I. Löw, B. **77**, 219 [1944].

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **1926**, 2336.

⁶⁾ R. Kuhn u. I. Löw, B. **77**, 202 [1944].

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **41**, 1285 [1919].

Beschreibung der Versuche.

Aufarbeitung des Pollens: 50 g Pollen von *Crocus Sir John Bright* (getr. über P_2O_5 bei 12 mm und Raumtemp., Ernte 1941) wurden im Extraktionsapparat mit Petroläther und hierauf mit Äther von Carotinoiden weitgehend befreit. Zur Gewinnung des Flavonolglykosides wurde der Pollen anschließend 4-mal mit 80-proz. Methanol je 20 Min. auf dem Dampfbad gekocht. Die vereinigten, 300—500 ccm betragenden Extrakte haben wir zentrifugiert, die methanol. Lösung zur Trockne eingedampft und den Rückstand mit etwa 75 ccm 80-proz. Methanol heiß behandelt. Der nach dem Erkalten verbliebene zähe, ölige, unlösliche Anteil wurde mit Methanol gewaschen, mit Äther zu einem gelben amorphen Pulver verrieben und dieses zur Entfernung von Sterinen nochmals mit Äther gründlich gewaschen. Aus zwei 50-g-Ansätzen wurden 5 g eines Rohproduktes erhalten, das sehr hygroskopisch war und an der Luft zu einer klebrigen Masse zerfloß. 500 mg dieses Gemisches von Glykosiden und Zuckern wurden in 2.5 ccm Wasser warm gelöst und filtriert. Nach 1- bis mehrtägigem Stehenlassen hatten sich aus der braunen Lösung etwa 50 mg feine, fast farblose Krystallnadelchen ausgeschieden, deren Schmp. vor und nach dem Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser bei 188—189° (lg. Th., Zers. >200°) lag. Zur Analyse wurde bei 110°/3 mm getrocknet.

3.915 mg Sbst.: 7.345 mg CO_2 , 1.765 mg H_2O . — 4.290 mg Sbst.: 0.825 mg AgJ.

$C_{27}H_{30}O_{17}$ (626.3). Ber. C 51.73, H 4.83, OCH_3 0.0

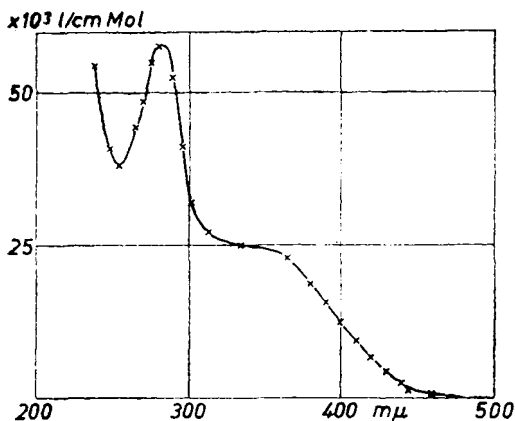
$C_{28}H_{32}O_{17}$ (640.3). Ber. „ 52.48, „ 5.04, „ 4.84.

Für ein Gemisch 1:1 von $C_{27}H_{30}O_{17}$ mit $C_{28}H_{32}O_{17} + \frac{1}{2}H_2O$ bzw. $C_{27}H_{30}O_{17}, H_2O$ mit $C_{28}H_{32}O_{17}$ (1284.6).

Ber. C 51.38, H 5.02, OCH_3 2.41. Gef. C 51.16, H 5.04, OCH_3 2.55.

$[\alpha]_D^{20}$: $(-1.40^\circ \times 100) : (1.64 \times 1) = -85.3^\circ$ (in n_{10} -NaOH).

Das Glykosid löst sich in Wasser mit gelblicher, in verd. Alkali mit tiefgelber Farbe und in verd. Säure fast farblos. Es kuppelt mit diazotierter Sulfanilsäure und gibt eine kräftige Phenolreaktion nach Folin-Denis. Es ist in Essigsäureanhydrid nicht löslich. Auch Zusatz von Boreessigsäure-



Abbild. Absorptionsspektrum von Crocus-Pollen-Glykosid in n_{10} -NaOH.

anhydrid in Essigsäureanhydrid bringt es nicht in Lösung, es wird allerdings gelb gefärbt und fluoresciert dann vor der UV-Lampe gelbgrün. Löst man jedoch das Glykosid in warmem Dioxan und gibt dann einige Tropfen einer Mischung von gesättigter Borsäure-Acetonlösung + einer Lösung von 7 g wasserfreier Oxalsäure in 100 ccm trockenem Aceton hinzu, so färbt sich die Lösung infolge Bildung eines Boroxalsäure-Flavonol-Komplexes gelb und fluoresciert vor der UV-Lampe gelbgrün. Erwärmt man wenig

Glykosid mit Boressigsäureanhydrid in Essigsäureanhydrid, so erhält man ebenfalls eine gelbe, fluoreszierende Lösung.

Im ganzen wurden aus 120 g getrocknetem Pollen der Ernte 1941 650 bis 700 mg Rohglykosid, nach 1-maligem Unkrystallisieren aus Methanol-Wasser 350 mg vom Schmp. 188—189° (Zers.) erhalten.

250 g getrockneter, mit Petroläther und Äther vorextrahierter Pollen der Ernte 1942 wurden 4-mal mit 80-proz. Methanol je 1 Stde. auf dem Dampfbad gekocht, der Auszug zentrifugiert und im Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit 300—400 ccm Methanol aus dem Kolben gespült, mit dem 1—1½-fachen Vol. Äther wieder ausgefällt, die Fällung mit Äther gut verrieben und gewaschen. Das so gewonnene gelbe, amorphe Pulver wurde in 250 ccm heißem Methanol aufgenommen, nach Stehenlassen über Nacht die überstehende Lösung abgegossen und der unlösliche Anteil mit Äther verrieben, bis er in ein amorphes gelbes Pulver übergegangen war. Dieses wurde schnell abgesaugt und im Exsiccator getrocknet. Ausb. 30 g. Das Rohprodukt wurde einmal mit 50 ccm, 2-mal mit je 10 ccm Wasser heiß ausgezogen. Aus den filtrierten wäbr. Lösungen krystallisierte nach einigem Stehenlassen das Glykosid in gelblichen Nadelchen aus (etwa 2 g nach dem Trocknen bei 110°/3 mm), die 1-mal aus Methanol-Wasser unkrystallisiert bei 194—196° (Zers. > 200°, lg. Th.) schmolzen. Ausb. nach dem Trocknen bei 110°/3 mm 1.4 g.

3.545, 3.895 mg Sbst.: 6.595, 7.215 mg CO₂, 1.635, 1.890 mg H₂O. — 3.731, 3.102 mg Sbst.: 0.955, 0.845 mg AgJ.

Gef. C 50.74, 50.52, H 5.16, 5.43, OCH₃ 3.38, 3.60.

Hydrolyse des Glykosides: 200 mg Glykosid wurden mit 25 ccm *n*-H₂SO₄ 2 Stdn. im Dampfbad erhitzt, von der farblosen sauren Lösung das citronengelbe, in Nadelchen krystallisierende Aglykon abfiltriert, mit Wasser H⁺-frei gewaschen und bei 110°/3 mm getrocknet. Schmp. 265° (lg. Th., Zers.), Ausb. 95 mg (ber. 97.6 mg).

Das Flavonol-Aglykon löst sich in verd. Sodalösung oder Lauge mit gelber Farbe. Seine alkal. Lösung fluoresciert vor der UV-Lampe intensiv chromgelb. In Bicarbonatlösung ist es unlöslich. In Borat-Salzsäure-Puffer von p_H 8.8 und 9.1 löst es sich mit gelber Farbe unter Bildung eines Borat-Komplexes, der vor der UV-Lampe lebhaft grüngelb fluoresciert. Es wird in verd. Sodalösung von Na₂S₂O₄ nicht entfärbt; die Lösung bleibt gelb, aber die Fluorescenz verschwindet. Ammoniakal. Silberlösung wird in der Kälte schwach, in der Hitze stark, Fehlingsche Lösung deutlich reduziert. Mit FeCl₃ wird seine wäbr. Lösung gelbbraun, seine alkohol. Lösung grün, mit Magnesiumband läßt es sich in Methanol-Salzsäure unter Kirschrotfärbung reduzieren; Anthocyanidin-Bildung. In Essigsäureanhydrid löst es sich erst nach Zugabe von Boressigsäureanhydrid unter Komplexbildung mit citronengelber Farbe und starker grüngelber Fluorescenz (Tageslicht und UV-Lampe).

3.745 mg Sbst.: 8.250 mg CO₂, 1.230 mg H₂O. — 2.500 mg Sbst.: 1.085 mg AgJ.

C₁₅H₁₀O₇ (302.1). Ber. C 59.58, H 3.34, OCH₃ 0.0.

C₁₆H₁₂O₇ (316.1). Ber. „ 60.74, „ 3.83, „ 9.81.

Für ein Gemisch 1:1 von C₁₅H₁₀O₇ mit C₁₆H₁₂O₇ (618.2).

Ber. C 60.18, H 3.59, OCH₃ 5.01. Gef. C 60.08, H 3.67, OCH₃ 5.73.

Das Aglykon des Flavonolglykosids aus Pollen der Ernte 1942 lieferte folgende Analysendaten:

3.530, 3.370 mg Sbst.: 7.840, 7.498 mg CO₂, 1.330, 1.200 mg H₂O. — 3.493, 3.259 mg Sbst.: 1.950, 1.825 mg AgJ.

Gef. C 60.57, 60.68, H 4.22, 3.98, OCH₃ 7.38, 7.40.

Bestimmung des Zuckers: Die Drehung der *n*-H₂SO₄-sauren Hydrolysenflüssigkeit betrug nach Abfiltrieren des opt. inakt. Flavonol-Aglykons α_D : +0.22° ± 0.01°; $[\alpha]_D^{20}$: (0.22° × 100):(c × 1); für $[\alpha]_D^{20}$: +52.5° (Glucose) wird c = 0.419, d. h. 25 ccm enthalten 105 mg Glucose; ber. für 2 Mol. Glucose je 1 Mol. Flavonolglykosid: 114 mg.

Titration nach Willstätter-Schudel: 2.5 ccm Hydrolysenfiltrat wurden mit 2.5 ccm *n*-NaOH neutralisiert, mit weiteren 7.5 ccm *n*/₁₀-NaOH + 5 ccm *n*/₁₀-Jod versetzt, nach 15—20 Min. mit 1 ccm 2*n*-H₂SO₄ angesäuert und das ausgeschiedene Jod mit *n*/₁₀-Na₂S₂O₃ titriert. Verbr.: 1.35 ccm (1.30 ccm). Gef. 12.15 mg (11.70 mg) Glucose, ber. 11.4 mg.

6 ccm saure Hydrolysenflüssigkeit (entspr. 100 mg Flavonolglykosid) wurden mit *n*-NaOH annähernd neutralisiert und nach Hinzufügen von Natriumacetat, Eisessig und 2 ccm Phenylhydrazin im Dampfbad erhitzt. Das Glucosazon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser und Trocknen bei 20°/3 mm bei 202° (k. Th.), Mischschmp. mit authentischem Präparat (Schmp. 205°) 203°. Ausb. 45 mg, ber. 113 mg.

Die Drehung der sauren Hydrolysenflüssigkeit betrug in diesem Fall nach Abtrennen des Flavonols α_D : +0.40°; $[\alpha]_D^{20}$: (+0.40° × 100):(c × 1). Für $[\alpha]_D^{20}$: +52.5° (Glucose) wird c = 0.762. 6 ccm enthielten 45.7 mg Glucose; ber. 56.2 mg.

Stellung der Zuckerreste im Glykosid: 600 mg Glykosid wurden in 20 ccm reinem Methanol suspendiert und mit einer äther. Lösung von Diazomethan aus 2.5 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Die Lösung und das Unlösliche wurden dabei tomatenrot. Nach Stehenlassen über Nacht wurde zur Trockne eingedampft und der rote Rückstand noch 2-mal in der gleichen Weise behandelt. Bei der letzten Methylierung blieb die überstehende Lösung gelb, das Ungelöste jedoch rötlich. Nach dem Eindampfen zur Trockne wurde der nunmehr gelbe, feste Rückstand mit 20 ccm *n*-H₂SO₄ 3 Stdn. im Dampfbad hydrolysiert und der gelbe Niederschlag nach dem Erkalten abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und 2-mal aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert. Das 3,4'-Dioxy-5,7,3'-trimethoxy-flavon krystallisierte in gelben, schmalen Stäbchen, die bei 110°/3 mm getrocknet wurden. Schmp. 205—208° (k. Th.). Ausb. etwa 150 mg. Mischschmp. mit synthet. Präparat⁶⁾: keine Erniedrigung.

4.010 mg Sbst.: 9.190 mg CO₂, 1.770 mg H₂O. — 2.720 mg Sbst.: 5.470 mg AgJ.

C₁₈H₁₆O₇ (344.1). Ber. C 62.77, H 4.69, OCH₃ 27.03.

Gef. „ 62.50, „ 4.94, „ 26.37.

100 mg des Quercetintrimethyläthers wurden in 20 ccm Essigsäureanhydrid + 3 Tropfen Pyridin 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, auf Eis gegossen und das 3,4'-Diacetoxy-5,7,3'-trimethoxy-flavon 2-mal aus 96-proz. Alkohol (Carboraffin) umkrystallisiert. Schmale, farblose Stäbchen. Schmp. 204—205° (k. Th.). Mischschmp. mit synthet. Präparat⁶⁾: keine Erniedrigung.

3.590, 3.440 mg Sbst.: 8.160, 7.810 mg CO₂, 1.605, 1.590 mg H₂O. — 2.340 mg Sbst.: 3.885 mg AgJ.

C₂₂H₂₀O₉ (428.2). Ber. C 61.65, H 4.72, OCH₃ 21.72.
Gef. „ 61.99, 61.92, „ 5.00, 5.17, „ 21.93.

Methylierung des Aglykons zum Quercetin-3.7.3'.4'-tetramethyläther: 50 mg Aglykon wurden in 5 ccm reinem Methanol suspendiert und mit überschüss. Diazomethan in Äther versetzt, wobei nach und nach das Flavonol in Lösung ging. Die zunächst rote Lösung wurde alsbald unter Ausscheidung gelblicher Nadeln hellgelb. Nach 1-stdg. Stehenlassen wurde der Überschuß an Diazomethan mit Eisessig entfernt und das Ganze zur Trockne eingedampft. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methanol wurden etwa 30 mg lange, maisgelbe Nadeln vom Schmp. 161.5⁰ (Sintern ab 159.5⁰, lg. Th.) erhalten. Das 5-Oxy-3.7.3'.4'-tetramethoxyflavon löst sich in verd. Lauge in der Kälte schwer, in der Wärme glatt mit gelber Farbe und fluoresciert dann vor der UV-Lampe gelb.

C₁₉H₁₈O₇ (358.2). Ber. C 63.67, H 5.07, OCH₃ 34.66.
Gef. „ 63.77, „ 4.61, „ 31.87.

Methylierung von Quercetin zum 3.7.3'.4'-tetramethyläther: 370 mg Quercetin wurden in 20 ccm reinem Methanol mit einer Lösung von Diazomethan in Äther (aus 6 g Nitrosomethylharnstoff) 24 Stdn. stehengelassen. Die gelbe Lösung schied nur wenige Krystalle ab. Nach dem Abdampfen wurde der orangegelbe krystalline Rückstand mit 25 ccm heißem Methanol behandelt und der unlösliche Anteil aus weiteren 20 ccm Methanol umkrystallisiert. Nach 2-maligem Umkrystallisieren wurden 50 mg Tetramethyläther in gelblichen Nadeln vom Schmp. 159—160⁰ (lg. Th.) erhalten. (Schmp. 156—157⁰, dargestellt aus Quercetin mit Dimethylsulfat und Lauge⁸.) Mischschmp. mit dem Tetramethyläther aus dem Pollenaglykon: keine Erniedrigung.

C₁₉H₂₀O₇ (358.1). Ber. C 63.67, H 5.07, OCH₃ 34.66.
Gef. „ 64.11, „ 5.05, „ 32.96.

Isorhamnetin (Quercetin-3'-methyläther): Synthese nach Heap u. Robinson⁵): 2.5 g ω-Benzoyloxy-phloracetophenon (1 Mol.), 22 g Benzoylvanillinsäureanhydrid (5 Mol.) und 7.5 g benzoylvanillinsaures Kalium (3 Mol.) wurden unter Rühren im Ölbad 5 Stdn. auf 180—185⁰ erhitzt. Die während der Reaktion erstarrte Schmelze wurde nach dem Erkalten zerkleinert, mit 200 ccm 96-proz. Alkohol 20 Min. gekocht, 23 g KOH in 30 ccm Wasser hinzugefügt und das Ganze weitere 30 Min. im Sieden gehalten. Nach dem Verjagen des Alkohols im Vak. wurde der Rückstand in 200 ccm kaltem Wasser aufgenommen, die wäbr. Lösung filtriert und das Isorhamnetin durch Einleiten von CO₂ ausgefällt. Aus Alkohol-Wasser (Carboraffin) krystallisierten citronengelbe Nadelchen (250 mg) vom Schmp. ~306⁰ (Zers., lg. Th.). Getrocknet wurde bei 110⁰/10 mm.

C₁₆H₁₂O₇ (316.1). Ber. C 60.74, H 3.83. Gef. C 60.77, H 3.77.

Zur Reinigung wurden 200 mg in 10 ccm Essigsäureanhydrid mit 3 Tropfen Pyridin 3 Stdn. gekocht. Nach dem Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol schmolz das 3.5.7.4'-Tetraacetoxy-3'-methoxyflavon bei 208—210⁰ (k. Th.) (Lit. 205—207⁰). Durch 1.5-stdg. Köchen mit konz. Salz-

⁸) J. Herzig, Monatsh. 5, 83 [1884].

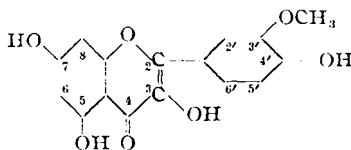
säure wurden die Acetylreste abgespalten und schließlich reinstes Isorhamnetin vom Schmp. $\sim 306^{\circ}$ (Zers.) erhalten.

Synthese mit Triäthylamin: 2.5 g Keton (1 Mol.), 22 g Anhydrid (5 Mol.)¹⁾ und 5.0 g Triäthylamin (6 Mol.) wurden im Schliffkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler (CaCl₂-Rohr) unter Rühren im Ölbad 4 Stdn. auf 160—170^o, erhitzt. Zum Verseifen des Flavonolesters dienten 23 g KOH in 35 ccn Wasser. Nach 1-maligem Umkrystallisieren wurde das Isorhamnetin in gelben Nadelchen vom Schmp. $\sim 306^{\circ}$ erhalten. Ausb. 750 mg.

41. Richard Kuhn und Irmentraut Löw: Über die 6 Isorhamnetindimethyläther.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin, Forschung Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 21. Januar 1944.)

Durch erschöpfende Methylierung mit Diazomethan und anschließende Hydrolyse mit *n*-Schwefelsäure ist aus dem Flavonolglucosid des Crocus-Pollens ein Quercetintrimethyläther vom Schmp. etwa 205—208^o erhalten worden, dessen Diacetylverbindung scharf bei 204—205^o schmilzt¹⁾. Von den 10 theoretisch möglichen Quercetintrimethyläthern kamen aus den in der voranstehenden Mitteilung¹⁾ dargelegten Gründen nur diejenigen 6 in Betracht, die wie Isorhamnetin 1 Methylgruppe in 3'-Stellung tragen, nämlich der 3.3'.4'-, 5.3'.4'-, 7.3'.4'-, 3.5.3'-, 3.7.3'- und 5.7.3'-Trimethyläther.



Bekannt waren bisher die 3.3'.4'-Verbindung auf synthetischem Wege durch J. Allan und R. Robinson²⁾ sowie der 7.3'.4'-Trimethyläther (unrein) durch unvollständige Methylierung von Xanthorhamnin (Quercetin-7-methyläther-rhamminosid-(3)) mit Diazomethan³⁾. Die synthet. 3.3'.4'-Verbindung schmilzt etwa 40^o höher als unsere Substanz, das Diacetat um 45^o niedriger als das unsere. Die übrigen 5 Isorhamnetin-dimethyläther haben wir synthetisch dargestellt (Tafel 1). Dabei ergab sich, daß der aus Pollen erhaltene Trimethyläther identisch ist mit dem Kondensationsprodukt von 6-Oxy-2.4-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon mit Benzoylvanillinsäureanhydrid. Die Methoxygruppen sitzen demgemäß in 5.7.3'-Stellung. Zur Identifizierung dienten die Diacetylverbindungen, welche scharfe Schmelzpunkte aufweisen:

Mischschmelzpunkte des Isorhamnetindimethylätherdiacetats (Schmp. 204—205^o) aus Crocus-Pollen-Glucosid mit

Quercetin-5.7.3'-trimethyläther-diacetat (Schmp. 204—205^o): 204—205^o,

Quercetin-3.7.3'-trimethyläther-diacetat (Schmp. 174—175^o): 160—165^o,

Quercetin-7.3'.4'-trimethyläther-diacetat (Schmp. 187—188^o): 170—174^o.

¹⁾ B. 77, 196 [1944].

²⁾ J. Allan u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London 1926, 2334.

³⁾ G. F. Attree u. A. G. Perkin, Journ. chem. Soc. London 1927, 234.