

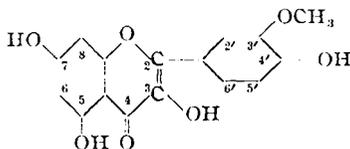
säure wurden die Acetylreste abgespalten und schließlich reinstes Isorhamnetin vom Schmp. $\sim 306^{\circ}$ (Zers.) erhalten.

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 Benzoylvannilinsäureanhydrid. 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.

Der durch Kondensieren von 4-Methoxy-2.6-dioxy- ω -benzoyloxy-acetophenon mit Veratrumsäureanhydrid erhaltene 7.3'.4'-Trimethyläther des Quercetins (Schmp. der Diacetyl-Verbindung 187—188°) hat sich als identisch erwiesen mit einem aus Quercitrin (Quercetin-rhannosid-(3)) und Diazomethan nebst anschließender Hydrolyse gewonnenen Trimethyläther, dessen Diacetylverbindung ebenfalls bei 187—188° schmilzt (Mischprobe 187—188°). Das 5-ständige Hydroxyl des Quercitrins ist somit dasjenige, das unter den eingehaltenen Bedingungen nicht mit Diazomethan reagiert; vermutlich deshalb, weil es in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe in 4-Stellung steht (Wasserstoffbrücke). Auch beim freien Quercetin führt die Einwirkung von Diazomethan bekanntlich meist nur zum 3.7.3'.4'-Tetramethyläther, der noch 1 freies Hydroxyl in 5-Stellung trägt. Vermutlich besteht die von G. F. Attree und A. G. Perkin³⁾ aus Xanthorhamnin durch Methylieren mit Diazomethan, Hydrolyse und Acetylieren gewonnene, noch unreine Verbindung vom Schmp. 170—172° im wesentlichen aus dem von uns synthetisch erhaltenen 7.3'.4'-Trimethyläther-diacetat vom Schmp. 187—188°, wonach auch in diesem Falle die 5-ständige OH-Gruppe frei geblieben wäre.

Tafel 1.

| Stellung der OCH ₃ -Gruppen | Synthese durch Kondensation von Keton | Kondensation mit Anhydrid | Schmelzpunkte | |
|--|---|--|--|--|
| | | | Trimethyläther | Diacetyl-Verbindung |
| 3.3'.4' | 2.4.6-Trioxo- ω -methoxy-acetophenon (Schmp. 192°) | Veratrumsäureanhydrid (Schmp. 125°) | 240—245° | 159—160° |
| 5.3'.4' | 4.6-Dioxy-2-methoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon (Schmp. 145°) | Veratrumsäureanhydrid | ~292—294° ^{+))} ~290° K | 148—149° ^{+))} 146—148° K |
| 7.3'.4' | 2.6-Dioxy-4-methoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon (Schmp. 211°) | Veratrumsäureanhydrid | 183—184° ^{+))} 190° K | 187—188° ^{+))} 195—196° K |
| 3.5.3' | 4.6-Dioxy- ω .2-dimethoxy-acetophenon (Schmp. 208°) | Benzoylvanillinsäureanhydrid (Schmp. 180°) | ~274—275° ^{+))} ~269—271° K | 126—127° ^{+))} 129—130° K |
| 3.7.3' | 2.6-Dioxy- ω .4-dimethoxy-acetophenon (Schmp. 162°) | Benzoylvanillinsäureanhydrid | 169—170° ^{+))} 170—171° K | 174—175° ^{+))} 178—179° K |
| 5.7.3' | 6-Oxy-2.4-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon (Schmp. 136°) | Benzoylvanillinsäureanhydrid | 205—207° ^{+))} 208—210° K | 204—205° ^{+))} 206—208° K |

^{+))} Kurzes Thermometer.

^{+))} Langes Thermometer.

K = Schmp. nach Kofler.

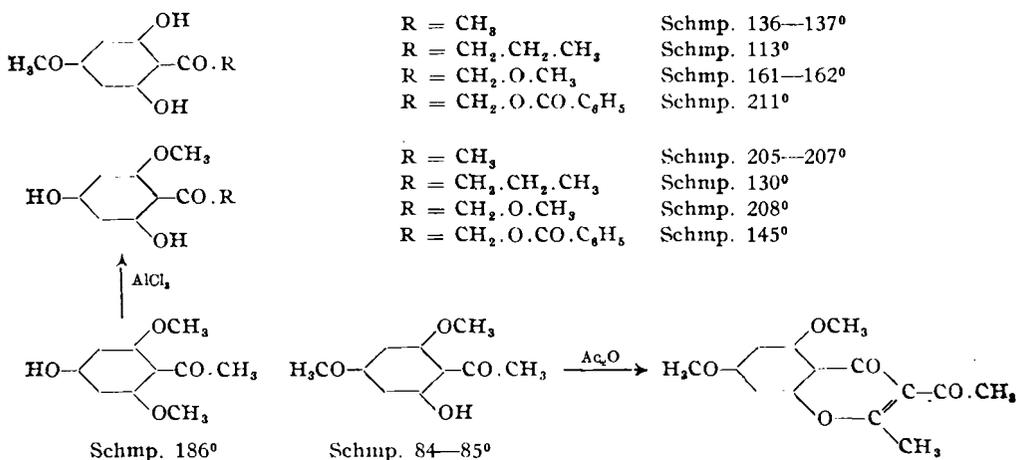
Die für die vorliegenden Synthesen erforderlichen, in 2.4.6- und ω -Stellung substituierten Acetophenone waren noch unbekannt. Sie sind nach dem Verfahren von K. Hoesch dargestellt worden: Das 4.6-Dioxy-2-methoxy- ω -benzoyloxyacetophenon (Schmp. 145°) aus Phloroglucin-monomethyläther und Benzoyloxyacetonitril, das isomere 2.6-Dioxy-4-methoxy- ω -benzoyloxyacetophenon (Schmp. 211°) aus ω -Benzoyloxy-phloroacetophenon mit der

berechnete Menge Diazomethan in Anlehnung an die von A. Sonn und W. Bülow⁴⁾ gegebene Vorschrift zur Darstellung von Phloracetophenon-4-methyläther aus Phloracetophenon.

Die Konstitution der beiden, bei 136—137° bzw. bei 205—207° schmelzenden Phloracetophenon-monomethyläther war noch nicht streng bewiesen, obwohl sie im Laufe der letzten Jahre schon öfters zu Synthesen herangezogen worden sind. Man hielt die aus Phloroglucin-monomethyläther und Acetonitril erhaltene Verbindung vom Schmp. 205—207° „sehr wahrscheinlich“ für die unsymmetrische⁴⁾. Auch bei den 2 Phlorbutyrophenon-dimethyläthern vom Schmp. 113° und 130° ist die höher schmelzende Verbindung als die unsymmetrische angesprochen worden. P. Karrer⁵⁾ fügte aber hinzu, daß eine strenge Konstitutionsbestimmung der beiden isomeren Phlorbutyrophenon-methyläther nicht ohne weiteres möglich sein dürfte. Die von ihm vorgenommene Zuordnung der Formeln gründete sich auf die Löslichkeitsunterschiede in Wasser und in Ligroin.

Uns erschien es wichtig, die Konstitution der beiden Phloracetophenon-monomethyläther einwandfrei zu klären, was auf dem Weg über die Dimethyläther gelang. Den Phloracetophenon-dimethyläther vom Schmp. 84—85° haben F. W. Canter, F. H. Curd und A. Robertson⁶⁾ mit Essigsäureanhydrid ohne Verlust von Methoxyl zum 5.7-Dimethoxy-2-methyl-3-acetyl-1.4-benzo-pyron kondensieren können und damit als die unsymmetrische Verbindung erwiesen. Der bei 186° schmelzende Phloracetophenon-dimethyläther ist demgemäß der symmetrisch gebaute. Durch Einwirkung von Aluminiumchlorid in Benzol konnten wir daraus den bei 205—207° schmelzenden Phloracetophenon-monomethyläther in glatter Reaktion gewinnen und diesen damit eindeutig als 2.4-Dioxy-6-methoxy-acetophenon kennzeichnen, was mit der von A. Sonn und W. Bülow⁴⁾ gemachten Annahme übereinstimmt.

Tafel 2.



⁴⁾ B. 58, 1691 [1925].

⁵⁾ Helv. chim. Acta 2, 466 (479) [1919].

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1931, 1245.

Gestützt auf diese Feststellung haben wir auch bei den in ω -Stellung methoxylierten und oxybenzoylierten Ketonen, die zur Synthese der Isorhamnetin-dimethyläther dienten, jeweils die aus Phloroglucin-monomethyläther nach K. Hoesch erhaltenen Verbindungen als *o*-Methoxy-, die durch partielle Methylierung der Trioxyketone mit Diazomethan gewonnenen als *p*-Methoxy-Verbindungen angesehen. Ein unmittelbarer Beweis dafür steht jedoch aus. Ganz einwandfrei ist erfreulicherweise die Konstitution des 6-Oxy-2,4-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenons, aus dem der entscheidende 5,7,3'-Trimethyläther des Quercetins erhalten wurde, weil bei der Flavonol-Bildung mit Benzoylvanillinsäureanhydrid beide Methoxy-Gruppen erhalten bleiben. Das isomere 4-Oxy-2,6-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon hätte kein Flavonol bilden können oder dabei eine Methoxygruppe verlieren müssen.

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von H. Trischmann.)

Veratrumsäureanhydrid: Darstellung nach Allan u. Robinson²⁾. Veratrumsäure aus Methyleugenol nach F. Tiemann u. K. H. Matsumoto⁷⁾. Veratroylchlorid nach H. Meyer⁸⁾ oder durch Methylieren von Protocatechusäure mit Dimethylsulfat-Natronlauge und nachfolgende Verseifung.

Benzoylvanillinsäureanhydrid aus Vanillinsäure nach T. Heap u. R. Robinson⁹⁾. Vanillinsäure aus Acetylvanillin nach A. King¹⁰⁾. Acetylvanillin nach I. J. Pisovschii¹¹⁾.

4,6-Dioxy-2-methoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon: Aus Phloroglucin-monomethyläther und Benzoyloxyacetonitril¹²⁾ durch Hoesch-Synthese entsprechend der Vorschrift zur Darstellung von ω -Benzoyloxy-phloracetophenon⁹⁾ und Verkochen des Ketiminhydrochlorids mit 50-proz. Alkohol (24 Stdn.). Aus 9,6 g Phloroglucin-monomethyläther wurden 14 g Keton erhalten. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser (1:1) Stäbchen vom Schmp. 145⁰ (unkorr.). Getrocknet wurde bei 110⁰/3 mm.

$C_{16}H_{14}O_6$ (302.1). Ber. C 63.56, H 4.67, OCH₃ 10.26.
Gef. „ 63.43, „ 4.72, „ 9.76.

Zur Darstellung von Phloroglucin-monomethyläther wurden 18 g 3,5-Dinitro-anisol¹³⁾ in 500 ccm Essigester unter Zusatz von 1 g PtO₂ hydriert. Die Reaktionslösung erwärmte sich auf etwa 35⁰, verfärbte sich anfangs hellgrün und wurde wieder farblos. Nach 40 Min. waren 6 Mol. Wasserstoff verbraucht. Es wurde sofort vom Katalysator abfiltriert, die Essigesterlösung mit absol. Alkohol, der zuvor mit HCl gesättigt worden war, versetzt, worauf das Hydrochlorid des Diaminoanisols ausfiel. Ausb. 19,3 g. Die Verkochung zum Phloroglucin-monomethyläther erfolgte nach J. Herzig¹⁴⁾.

2,6-Dioxy-4-methoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon: 20 g ω -Benzoyloxy-phloracetophenon⁹⁾ wurden in 100 ccm reinem Methanol ge-

²⁾ B. **9**, 937 [1876]. ⁸⁾ Monatsh. Chem. **22**, 428 [1901].

⁹⁾ Journ. chem. Soc. London **1926**, 2336.

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London **1929**, 1165.

¹¹⁾ B. **48**, 2139 [1910].

¹²⁾ Aloy u. C. Rabaut, Bull. Soc. chim. France [4] **18**, 457 [1913].

¹³⁾ M. H. Vermeulen, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **25**, 16 [1906].

¹⁴⁾ Monatsh. Chem. **21**, 437 [1900].

löst, 150 ccm Äther hinzugefügt und mit der ber. Menge (1 Mol.) Diazomethan aus 11 g Nitrosomethylharnstoff in 300 ccm Äther langsam unter Eiskühlung versetzt. Nach 1-stdg. Stehenlassen wurde zunächst mit Wasser ausgeschüttelt (Entfernung von Methanol), hierauf 5-mal mit je 130 ccm *n*-Sodalösung. Die vereinigten Sodafraktionen wurden angesäuert und das halbfeste Rohprodukt nach dem Umkrystallisieren aus verd. Methanol als Ausgangsmaterial (13 g) vom Schmp. 234° identifiziert. Anschließend wurde die äther. Lösung 5-mal mit je 25 ccm Natronlauge (2-*n*. NaOH:H₂O 1:2) ausgeschüttelt und angesäuert. Die ersten beiden Fraktionen enthielten den gesuchten Monomethyläther, der nach dem Umkrystallisieren aus verd. Methanol (Carboraffin) in farblosen Nadeln vom Schmp. 211° (unkorr.) erhalten wurde. Ausb. 2 g.

C₁₆H₁₄O₆ (302.1). Ber. C 63.56, H 4.67, OCH₃ 10.26.
Gef. „ 63.39, „ 4.59, „ 10.38.

Aus den Laugefraktionen 3, 4 und 5 fiel nach dem Ansäuern nichts aus. Schließlich wurde 5-mal mit je 30 ccm 2-*n*. NaOH ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern wurde kein Niederschlag erhalten. Der im Äther verbliebene Anteil wurde nach dem Verjagen des Äthers aus verd. Methanol umkrystallisiert und als 6-Oxy-2.4-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon, Schmp. 135°, identifiziert¹⁵⁾.

4.6-Dioxy-2. ω -dimethoxy-acetophenon: 9 g Phloroglucinmonomethyläther (1 Mol.) wurden mit 9 g Methoxyacetonitril¹⁶⁾ (2 Mol.) unter Zusatz von 3 g frisch geschmolzenem ZnCl₂ nach Hoesch kondensiert. Die Verseifung des Ketiminhydrochlorids zum Keton erfolgte durch 1½-stdg. Verkochen mit Wasser. Aus 50-proz. Alkohol 8.2 g farblose Nadeln. Zur Analyse wurde noch 3-mal aus absol. Alkohol umkrystallisiert und bei 140°/3 mm getrocknet. Schmp. 208° (lg. Th.).

C₁₀H₁₂O₅ (212.1). Ber. C 56.36, H 5.68. Gef. C 56.63, H 5.95.

2.6-Dioxy-4. ω -dimethoxy-acetophenon: 28.5 g ω -Methoxyphloracetophenon (vergl. Slater u. Stephen¹⁶⁾) wurden in 60 ccm reinem Methanol und 200 ccm Äther mit 500 ccm äther. Diazomethanlösung aus 38 g Nitrosomethylharnstoff (1 Mol. CH₂N₂) unter Eiskühlung methyliert. Nach 2-stdg. Stehenlassen wurde das Methanol aus dem Äther durch Waschen mit Wasser entfernt und der Äther 5-mal mit je 200 ccm *n*-Sodalösung, 5-mal mit je 40 ccm 0.67-*n*. NaOH und 5-mal mit je 40 ccm 2-*n*. NaOH ausgeschüttelt¹⁵⁾. Aus der angesäuerten Sodafraktion 1 wurden durch Umfällen des Rohproduktes aus Essigester mit Petroläther 6 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Sodafraktion 2 enthielt die Hauptmenge (1.8 g), Sodafraktion 3 noch etwas des gesuchten Dimethyläthers. Aus Wasser farblose Blättchen. Nach dem Trocknen bei 110°/3 mm Schmp. 161—162° (lg. Th.).

C₁₀H₁₂O₅ (212.1). Ber. C 56.36, H 5.68, OCH₃ 29.23.
Gef. „ 56.63, „ 6.13, „ 30.65.

In den ersten beiden mit 0.67-*n*. NaOH erhaltenen Fraktionen wurde das 6-Oxy-2.4. ω -trimethoxy-acetophenon gefunden, das nach Umkrystallisieren aus Wasser bei 98° (lg. Th.) schmolz. Lit.¹⁷⁾ Schmp. 102—104°.

¹⁵⁾ Zu diesem Fraktionierungsverfahren vergl. A. Sonn u. W. Bülow, Fußn. 4.

¹⁶⁾ K. Polstorff u. H. Meyer, B. 45, 1911 [1912]; vergl. a. W. K. Slater u. H. Stephen, Journ. chem. Soc. London 117, 314 [1920].

¹⁷⁾ A. G. Perkin, Journ. chem. Soc. London 99, 1724 [1911].

6-Oxy-2.4-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon: a) ω -Benzoyloxy-phloracetophenon¹⁹⁾ wurde mit überschüss. Diazomethan in Äther 2 Stdn. stengelassen, der Äther im Vak. verjagt und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 134—135°. Ausb. etwa 50% d. Th. b) Phloroglucin-dimethyläther¹⁸⁾ wurde mit Benzoyloxy-acetonitril¹²⁾ nach Hoesch entsprechend der Vorschrift zur Darstellung von ω -Benzoyloxy-phloracetophenon⁹⁾ kondensiert und das Ketiminhydrochlorid mit 50-proz. Alkohol 24 Stdn. verkocht. Aus 7 g Phloroglucin-dimethyläther wurden 8 g Keton erhalten. Reinigung durch Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol oder aus Methanol. Stäbchen vom Schmp. 132—134° (k. Th.). Mischprobe mit dem nach a) erhaltenen Keton ohne Schmp.-Erniedrigung.

$C_{17}H_{16}O_6$ (316.1). Ber. C 64.54, H 5.10, OCH₃ 19.61.

Gef. „ 64.66, „ 4.98, „ 19.85.

Entmethylierung von 4-Oxy-2.6-dimethoxy-acetophenon mit $AlCl_3$ ¹⁹⁾: Darstellung von 4-Oxy-2.6-dimethoxy-acetophenon durch Hoesch-Synthese aus Phloroglucin-dimethyläther¹⁷⁾ und Acetonitril²⁰⁾. Die vollständige Abtrennung von dem gleichzeitig entstandenen 6-Oxy-2.4-dimethoxy-acetophenon, Schmp. 84—85° (lg. Th.), gelang durch erschöpfende Wasserdampfdestillation. Im Gegensatz zum symmetrischen Dimethyläther ist der unsymmetrisch gebaute 2.4-Dimethyläther wasserdampfflüchtig.

1 g 4-Oxy-2.6-dimethoxy-acetophenon wurde mit 1 g $AlCl_3$ (pulverförmiges Präparat der I. G. Farbenindustrie A.-G.) in 15 ccm trockenem Benzol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht ($CaCl_2$ -Rohr) und hernach auf Eis gegossen. Das Benzol sowie noch etwa vorhandener restlicher 2.4-Dimethyläther wurden mit Wasserdampf abgeblasen. Nach dem Erkalten der heiß filtrierten Destillationsflüssigkeit krystallisierte der Phloracetophenon-2-methyläther in feinen Nadeln aus. Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Wasser + wenig Alkohol (Carboraffin) 207—209° (lg. Th.).

Flavonolsynthesen.

Die Ketone, Säureanhydride und Alkalisalze der Säuren waren bei 100 bis 140°/3 mm gut getrocknet und fein gepulvert. Das Triäthylamin war ein Präparat „für wissenschaftliche Zwecke“ von E. Merck. Die Reaktionsgemische wurden im Schliffkolben mit aufgesetztem Kühler ($CaCl_2$ -Rohr) unter Rühren im Ölbad von 160—180° zum Schmelzen gebracht und 4 bis 6 Stdn. weiter erhitzt. In manchen Fällen wurde die Schmelze nach einiger Zeit sehr zähflüssig; man rührte dann solange es anging. Nach dem Erkalten wurde der Schmelzkuchen zerkleinert und mit etwa 150 ccm 96-proz. Alkohol 20 Min. im Dampfbad gekocht, eine Lösung von etwa 20 g Ätzkali in 20 bis 30 ccm Wasser vorsichtig hinzugegeben und das Ganze weitere 30—45 Min. im Sieden gehalten. In der Verseifungslauge soll möglichst alles klar gelöst sein, notfalls muß noch etwas Wasser hinzugefügt werden. Schließlich wird der Alkohol im Vak. verjagt, der Rückstand in etwa 150—200 ccm Wasser kalt aufgenommen, wenn nötig filtriert, Kohlendioxyd eingeleitet bis nichts

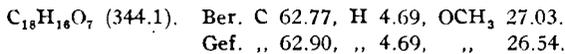
¹⁹⁾ D. D. Pratt u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London 1924, 193.

¹⁸⁾ Vergl. hierzu die Entmethylierung von Phloracetophenon-trimethyläther mit $AlCl_3$ in Chlorbenzol bei K. C. Gulati u. K. Venkataraman, Journ. chem. Soc. London 1933, 267.

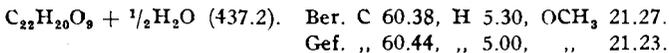
²⁰⁾ Vergl. Fußn. 6.

mehr ausfällt, der Niederschlag zentrifugiert, auf der Nutsche gründlich mit Wasser gewaschen und aus wäbr. Alkohol umkrystallisiert.

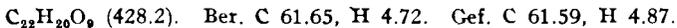
3.7-Dioxy-5.3'.4'-trimethoxy-flavon: 3 g 4.6-Dioxy-2-methoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon (1 Mol.), 18 g Veratrumsäureanhydrid (5 Mol.) und 8.5 g Kaliumveratrat (4 Mol.) wurden im Ölbad auf 165—170° 3 Stdn. erhitzt. Zur Verseifung des Flavonolesters wurde der zerkleinerte Schmelzkuchen mit 150 ccm Alkohol gekocht, 15 g KOH in 20 ccm Wasser hinzugefügt und weitere 30 Min. zum Sieden erhitzt. Der durch Einleiten von CO₂ in die kalte wäbr., alkal. Lösung gewonnene rohe Trimethyläther wurde aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert. Ausb. 400 mg. Gelbe Nadeln und Plättchen aus Alkohol; Schmp. 294—296° (Kofler, Zers.), nach Umwandlung der Plättchen in Nadeln bei 276°.



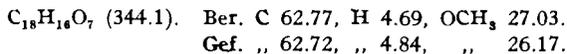
Zur Acetylierung wurden 200 mg in 20 ccm Essigsäureanhydrid + 5 Tropfen Pyridin 3 Stdn. gekocht. Reinigung des 3.7-Diacetoxy-5.3'.4'-trimethoxy-flavons durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser 1:2 (Carboraffin). Grünliche Nadelchen, Schmp. 146—148° (Kofler). Zur Analyse wurde zunächst bei 100°/3 mm getrocknet.



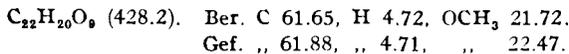
Nach dem Trocknen bei 110°/3 mm war die Acetylverbindung wasserfrei.



3.5-Dioxy-7.3'.4'-trimethoxy-flavon: 2.33 g 2.6-Dioxy-4-methoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon (1 Mol.), 15 g Veratrumsäureanhydrid (5.5 Mol.) und 7.0 g Kaliumveratrat (4 Mol.). Ölbadtemp. 160 bis 170°, nach 30 Min. 170—180°, gesamte Erhitzungsdauer 4 Stdn. Es entstand keine klare Schmelze, sondern nur ein zähflüssiger dicker Brei. Zur Verseifung dienten 15 g KOH in 20 ccm Wasser. Das Rohprod. wurde aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert. Gelbe Nadeln, Ausb. ~500 mg. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmp. bei 183° (lg. Th.), bzw. bei 190° (Kofler). Getrocknet wurde bei 110°/3 mm.



Die Acetylierung erfolgte durch 2-stdg. Kochen von 200 mg in 10 ccm Essigsäureanhydrid + 1 Tropfen Pyridin. Das 3.5-Diacetoxy-7.3'.4'-trimethoxy-flavon krystallisierte aus 96-proz. Alkohol (Carboraffin) in grünstichig-gelben Nadelchen, die bei 110°/3 mm getrocknet wurden und dann bei 181° (lg. Th.) bzw. 195—196° (Kofler) schmolzen.



7.4'-Dioxy-3.5.3'-trimethoxy-flavon: 3.0 g 4.6-Dioxy-2. ω -dimethoxy-acetophenon (1 Mol.), 20 g Benzoylvanillinsäureanhydrid (~3 Mol.) und 7.0 g benzoylvanillinsaures Kalium (4.4 Mol.) wurden im Ölbad 2 Stdn. auf 170—180° und 2 Stdn. auf 180—185° erhitzt. Die Schmelze erstarrte nach etwa 10 Min. zu einem zähen Brei. Der braune Schmelzkuchen wurde 15 Min. mit Alkohol (200 ccm) zum Sieden erhitzt, dann mit 23 g KOH in 30 ccm Wasser versetzt und weitere 30 Min. gekocht. Ein erheblicher Teil des Reaktionsproduktes blieb in der Verseifungslauge unlöslich. Nach

dem Verjagen des Alkohols im Vak., Aufnehmen in 300 ccm Wasser und 12-stdg. Einleiten von CO₂ wurden zunächst harzige Produkte, bei weiterem Einleiten von CO₂ schließlich 1.8 g eines hellen, braungelben Rohflavonols erhalten. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol erhielten wir 0.8 g fast farblose Nadeln, die bei 140°/3 mm getrocknet wurden und bei 265—268° (lg. Th.) schmolzen. Die Analyse sprach dafür, daß ein Monobenzoylvanillinsäureester des gesuchten Quercetintrimethyläthers vorlag.

C₁₈H₁₈O₇, C₁₈H₁₈O₈ (598.2). Ber. C 66.20, H 4.38. Gef. C 65.98, H 4.94.

Bei der Acetylierung von 200 mg dieser Substanz wurden nur wenig eines farblosen, in Nadeln krystallisierenden Acetylkörpers erhalten. Ber. für Monoacetylverbindung C₂₀H₂₀O₁₂ (640.3) OCH₃ 19.4%, gef. 18.58%.

500 mg des Flavonolesters vom Schmp. 265—268° wurden zur Abspaltung des Benzoylvanillinsäurerestes 2-mal mit 50 ccm Alkohol + .5 g KOH + 5 ccm Wasser je 30 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Dann war die Verseifung vollständig. Der 3.5.3'-Trimethyläther krystallisierte jetzt aus Alkohol-Wasser in citronengelben Nadelchen (~200 mg), die bei 140°/3 mm getrocknet wurden und bei 274—276° (k. Th.) bzw. 273—275° (lg. Th.) schmolzen.

C₁₈H₁₈O₈ (344.1). Ber. C 62.77, H 4.69. Gef. C 62.52, H 4.77.

Zur Acetylierung wurden 150 mg in 10 ccm Essigsäureanhydrid + 2 Tropfen Pyridin 2 Stdn. gekocht. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser (Carboraffin) erhielten wir das 7.4'-Diacetoxy-3.5.3'-trimethoxy-flavon in farblosen Nadelchen, die beim Liegen an der Luft im Licht gelb wurden. Schmp. 126—127° (k. Th.). Getrocknet wurde bei 80°/3 mm.

C₂₂H₂₂O₉ (428.2). Ber. C 61.65, H 4.72, OCH₃ 21.72.
Gef. „ 61.88, „ 4.78, „ 21.15.

Synthese mit Triäthylamin als Kondensationsmittel: 2.5 g Keton (1 Mol.), 24.8 g Anhydrid (4 Mol.), 6.0 g Triäthylamin (5 Mol.). Ölbadtemp. 165—170°; Erhitzungsdauer 4.5 Stdn. Das Gemisch war schon bei 130° geschmolzen. Die erstarrte und zerkleinerte Schmelze wurde mit 150 ccm Alkohol aufgekocht und nach Hinzufügen von 20 g KOH + 30 ccm Wasser 1 Stde. im siedenden Wasserbad erhitzt. Bei 12-stdg. CO₂-Einleiten in die wäbr. Lösung fielen nach harzigen Produkten 600 mg hellgelber, krystalliner 3.5.3'-Trimethyläther aus.

5.4'-Dioxy-3.7.3'-trimethoxy-flavon: 2.35 g 2.6-Dioxy-4.ω-dimethoxy-acetophenon (1 Mol.), 24.0 g Benzoylvanillinsäureanhydrid (4 Mol.) und 6.0 g Triäthylamin (5 Mol.). Ölbadtemp. 160—170°; Erhitzungsdauer 4 Stdn. Das Gemisch war bei 100° geschmolzen. Zur Verseifung dienten 20 g KOH in 25 ccm Wasser. Beim CO₂-Einleiten in die wäbr., alkal. Lösung schied sich zunächst eine dunkle Schmiere, dann ein gelbes, krystallines Produkt ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser (Carboraffin) wog der rohe Trimethyläther 1.25 g. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methanol (Carboraffin) wurden gelbliche, zu Büscheln vereinigte Nadeln erhalten. Schmp. 168.5—170° (lg. Th.).

Zur Acetylierung wurden 250 mg in 15 ccm Essigsäureanhydrid + 2 Tropfen Pyridin 2 Stdn. gekocht. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser (Carboraffin) stellte das 5.4'-Diacetoxy-3.7.3'-tri-

methoxy-flavon farblose Nadelchen dar, die im Licht und an der Luft leicht gelb wurden. Schmp. 176—177° (lg. Th.). Zur Analyse wurde bei 110°/3 mm getrocknet.

$C_{22}H_{20}O_6$ (428.2). Ber. C 61.65, H 4.72, OCH_3 21.72.
Gef. „ 61.73, „ 4.57, „ 22.13.

Aus 300 mg des Diacetylkörpers wurde durch 1-stdg. Kochen mit 30 ccm konz. Salzsäure der Quercetin-3.7.3'-trimethyläther in citronengelben Nadelchen vom Schmp. 168.5—170° (lg. Th.) erhalten. Ausb. ~220 mg, Krystallisation aus Methanol.

$C_{18}H_{16}O_7$ (344.1). Ber. C 62.77, H 4.69, OCH_3 27.03.
Gef. „ 62.75, „ 4.88, „ 27.68.

3.4'-Dioxy-5.7.3'-trimethoxy-flavon: 3.0 g 6-Oxy-2.4-dimethoxy- ω -benzoyloxy-acetophenon (1 Mol.), 25 g Benzoylvanillin-säureanhydrid (5 Mol.) und 5.0 g benzoylvanillinsaures Natrium (1.8 Mol.) wurden im Ölbad auf 170—180° erhitzt (5 Stdn.). Verseift wurde mit 23 g KOH + 30 ccm Wasser. Das mit CO_2 ausgefällte Rohprodukt wog nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser 1:1 (Carboraffin) 350 mg. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol (Carboraffin) grünlichgelbe feine Stäbchen, die bei 110°/3 mm getrocknet wurden. Schmp. 208—210° (Kofler).

$C_{18}H_{16}O_7$ (344.1). Ber. C 62.77, H 4.69. Gef. C 63.28, H 4.67.

Die Acetylierung erfolgte durch 3-stdg. Kochen von 130 mg in 10 ccm Essigsäureanhydrid + 3 Tropfen Pyridin. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol wurde das 3.4'-Diacetoxy-5.7.3'-trimethoxy-flavon in farblosen feinen Stäbchen erhalten. Schmp. 206—208° (Kofler). Zur Analyse wurde bei 110°/3 mm getrocknet.

$C_{22}H_{20}O_6$ (428.2). Ber. C 61.65, H 4.72, OCH_3 21.72.
Gef. „ 61.83, „ 4.68, „ 21.25.

Synthese mit Triäthylamin als Kondensationsmittel: 2.0 g Keton (1 Mol.), 13.5 g Anhydrid (4 Mol.) und 3.2 g Triäthylamin (5 Mol.). Ölbadtemp. 165—170°, Erhitzungsdauer 4.5 Stdn. Die glasartig erstarrte Schmelze wurde in 130 ccm 96-proz. Alkohol aufgenommen, 15 Min. aufgekocht und nach dem Hinzufügen von 15 g KOH + 25 ccm Wasser weitere 30 Min. gekocht. Ein kleiner Teil gelber Substanz war auch nach dieser Zeit in der Verseifungslauge ungelöst geblieben. Nach Verjagen des Alkohols im Vak. wurde in 200 ccm Wasser aufgenommen, vom Unlöslichen abfiltriert und der Quercetin-5.7.3'-trimethyläther mit CO_2 ausgefällt. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser (Carboraffin) betrug die Ausb. 1 g.

Zur Reinigung wurden 300 mg durch 2-stdg. Kochen mit 20 ccm Essigsäureanhydrid + 3 Tropfen Pyridin acetyliert. Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol wurden 350 mg des Diacetyl-trimethoxy-flavons vom Schmp. 204—206° (k. Th.) erhalten.

Durch 1.5-stdg. Kochen mit konz. Salzsäure (340 mg, 30 ccm) wurden die Acetylreste abgespalten, das 3.4'-Dioxy-5.7.3'-trimethoxy-flavon 3-mal aus Methanol umkrystallisiert und bei 110°/3 mm getrocknet. Schmp. 206—208° (k. Th.).

$C_{18}H_{16}O_7$ (344.1). Ber. C 62.77, H 4.69. Gef. C 62.78, H 4.78.