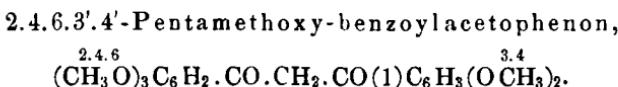


219. E. Diller und St. v. Kostanecki: Zur Synthese des Luteolins.

(Eingegangen am 30. April 1901.)

In der vor Kurzem von Kostanecki, Rózycki und Tambor¹⁾ mitgetheilten Synthese des Luteolins wurde ein β -Diketon benutzt, das nach seiner Entstehung und seinen Reactionen zweifellos als das 2.4.6.3'.4'-Pentamethoxy-benzoylacetophenon angesehen werden musste; indessen gelang es damals nicht, diese Verbindung krystallisiert zu erhalten.

Dies ist uns erst glückt, als wir nach einem etwas modifizierten Verfahren das 2.4.6.3'.4'-Pentamethoxy-benzoylacetophenon in grösserer Reinheit darstellten und seine alkoholische Lösung längere Zeit in der Winterkälte stehen liessen.



Es hat sich als zweckmässig erwiesen, das in der oben erwähnten Abhandlung angegebene Gemisch von Veratrumsäureäthylester, Phloracetophenontrimethyläther und metallischem Natrium nicht 1—2 Stunden, sondern nur so lange auf 120° zu erhitzen, bis alles metallische Natrium verschwunden war, was in der Regel nach kurzer Zeit eintrat.

Die Verarbeitung der Reactionsmasse geschah nach der damals gegebenen Vorschrift. Das durch Kohlensäure in Freiheit gesetzte rohe β -Diketon wird in Alkohol gelöst und die concentrirte Lösung in der Kälte stehen gelassen. Es scheidet sich ein Theil des β -Diketons am Boden des Gefässes als Gallerte ab, erst nach längerem Stehen erscheinen einige Krystallchen auf der Oberfläche der Lösung.

Man erwärmt nun vorsichtig, sodass sich nur die Gallerte löst. Lässt man die Lösung langsam erkalten, so erhält man einen Krystallbrei, der abfiltrirt und auf poröses Porzellan gebracht wird. Zur völligen Reinigung haben wir die Substanz mehrmals in Alkohol gelöst und durch Hineinwerfen eines Krystallchens ohne Schwierigkeiten zum Krystallisiren gebracht. Das 2.4.6.3'.4'-Pentamethoxy-Benzoylacetophenon krystallisiert in kleinen Warzen oder Krystallkrusten. Schmp. 112—113.5°.

$C_{20}H_{22}O_7$. Ber. C 64.17, H 5.88.
 Gef. » 63.96, » 6.19.

¹⁾ Diese Berichte 33, 3410 [1900].

2.4.6.3'-Tetramethoxy-4'-äthoxy-benzoylacetophenon,

$$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2(1)\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CO}(1)\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)(\text{OC}_2\text{H}_5).$$

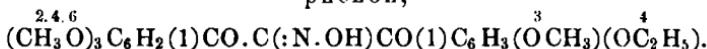
Grösseres Krystallisationsvermögen besitzt das 2.4.6.3'-Tetramethoxy-4'-Aethoxy-Benzoylacetophenon, welches wir durch Paarung des Aethylvanillinsäureäthylesters mit Phloracetophenontrimethyläther auf ganz dieselbe Weise wie das vorhergehende β -Diketon erhalten haben. Es krystallisiert aus Alkohol in Krystallkrusten, die unter dem Mikroskop als sehr schwach gelbliche, zu Rosetten gruppierte Nadelchen erscheinen. Schmp. 106—107°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_7$. Ber. O 64.94, H 6.18.

Gef. » 64.91, » 6.36.

Die alkoholischen Lösungen beider β -Diketone werden durch Eisenchlorid schmutzig roth gefärbt.

Isonitroso-2.4.6.3'-Tetramethoxy-4'-äthoxy-benzoylacetophenon,



In ähnlicher Weise wie Neufville und v. Pechmann¹⁾ das Benzoylacetophenon (Dibenzoylmethan) nitrosirt haben, lässt sich auch die Isonitrosoverbindung des 2.4.6.3'-Tetramethoxy-4'-Aethoxy-Benzoylacetophenons darstellen.

Zu einer Lösung des β -Diketons in Chloroform setzt man die molekulare Menge Amylnitrit hinzu und säuert die Lösung mit einigen Tropfen Salzsäure an. Die Isonitrosoverbindung scheidet sich nach einigem Schütteln als gelbe krystallinische Masse aus. Man setzt nun etwas Alkohol hinzu, bringt alles auf ein Filter und trocknet die mit Alkohol ausgewaschene Masse auf porösem Porzellan. Nach dem Umkrystallisiren aus Eisessig-Alkohol erhält man kurze, dicke, gelbe Nadelchen, die bei 170° unter Gasentwicklung schmelzen und von concentrirter Schwefelsäure mit gelbrother Farbe aufgenommen werden.

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_8$. Ber. C 60.43, H 5.51, N 3.35.

Gef. » 60.20, » 5.74, » 3.42.

Isonitroso-2.4.6.4'-Tetramethoxy-benzoylacetophenon,



In ganz derselben Weise haben wir auch die Isonitrosoverbindung des zum Apigenin führenden β -Diketons²⁾ erhalten. Sie krystallisiert

¹⁾ Diese Berichte 23, 3378 [1890].

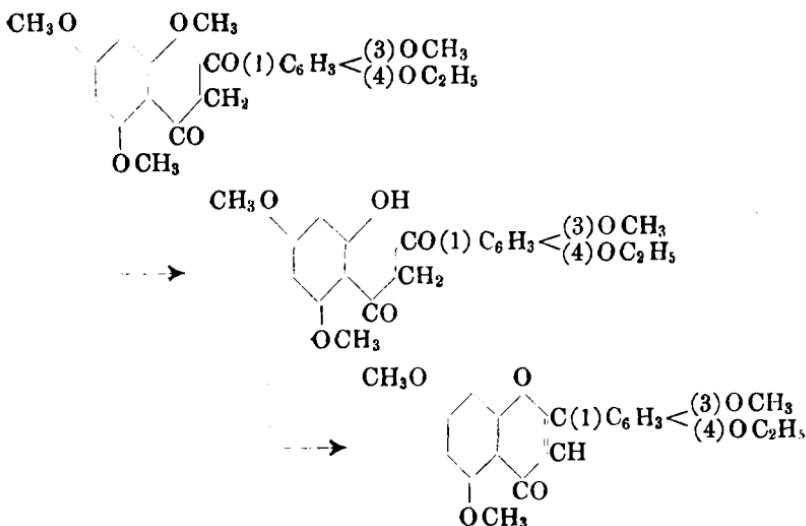
²⁾ Die Ausbeute an dem 2.4.6.4'-Tetramethoxy-benzoylacetophenon lässt sich erhöhen, wenn man nicht Xylol (diese Berichte 33, 1988. 1900), sondern einen Ueberschuss von Anissäure als Lösungsmittel bei der Reaction verwendet. Zu einem Gemische von 3 g Phloracetophenonmethyl-

aus Eisessig-Alkohol in gelben Prismen, die bei 189^0 unter Gasentwicklung schmelzen und von concentrirter Schwefelsäure mit oranger Farbe aufgenommen werden.

$C_{19}H_{19}NO_7$. Ber. 61.12, H 5.09, N 3.75.
Gef. 61.44, » 5.41, » 4.01.

Verhalten des 2.4.6.3'-Tetramethoxy-4'-äthoxy-benzoylacetophenons beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure.

Die Ueberführung des 2.4.6.3'-Tetramethoxy-4'-äthoxy-benzoylacetophenons in das 1.3.3'-Trimethoxy-4'-äthoxyflavon geschieht schon beim Eintragen in warme Jodwasserstoffsäure (spec. Gewicht 1.7):



Das 1.3.3'-Trimethoxy-4'-äthoxyflavon wird zur Reinigung aus heissem Xylo umkristallisiert. Es bildet weisse Nadeln vom Schmp. 222—222.5°. In Alkohol ist es sehr schwer löslich. Die heisse alkoholische Lösung besitzt eine schwache bläuliche Fluorescenz. Beim Erkalten dieser Lösung scheidet sich das Flavon-derivat in weissen Prismen aus, und die Mutterlauge besitzt alsdann eine starke violettblaue Fluorescenz.

$C_{20}H_{20}O_6$. Ber. C 67.42, H 5.62.
Gef. » 67.64, » 5.64.

äther und 7 g Anissäureäthylester setzt man 0.5 g granulirtes Natrium hinzu und erwärmt das Gemisch nur so lange auf 120^0 , bis alles metallische Natrium verschwunden ist. Die Verarbeitung der Reactionsmasse geschieht nach der früher gegebenen Vorschrift. Nach dem Umkristallisiren aus Alkohol erhält man weisse Nadeln, die bei 107^0 zu einer milchigen Flüssigkeit schmelzen.

Das 1.3.3'-Trimethoxy-4'-äthoxyflavon lässt sich nur schwierig durch vollständige Entalkylierung in Luteolin überführen. Kocht man es mehrere Stunden mit Jodwasserstoffsäure (1.9), so resultirt ein Product, welches, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, ein Gemenge von Nadeln (Luteolin) und von kleinen glitzernden Blättchen ergiebt. Ist viel von den Blättchen vorhanden, so muss man das Kochen mit Jodwasserstoffsäure wiederholen. Sind hingegen nur wenige Blättchen zu bemerken, so kann man auf folgende Weise das Luteolin rein erhalten. Man löst das Product in Alkohol auf und setzt viel siedendes Wasser hinzu. Das Luteolin krystallisiert sofort in schönen, gelben, garbenartig gruppirten Nadeln aus, während die Ausscheidung der gelben Blättchen langsamer erfolgt. Filtrirt man das Luteolin von der noch warmen Lösung ab und wiederholt die beschriebene Operation mehrere Male, so kann man das Luteolin vollständig rein erhalten. Eine Controlle der Reinheit des Luteolins liefert ausschliesslich die mikroskopische Untersuchung des Präparates, da der Schmelzpunkt des Luteolins durch Anwesenheit einer geringen Menge der erwähnten Blättchen nicht beeinflusst wird. Dass reines Luteolin einheitlich in Nadeln krystallisiert, müssen wir übrigens gegenüber A. G. Perkin und Horsfall¹⁾ ausdrücklich betonen, die über das aus dem Luteolintrimethyläther regenerirte Luteolin folgendermaassen sich äussern: »The final product separated as a mixture of needles and leaflets and luteolin thus seems to crystallise in two forms.« Offenbar enthielt dieses Luteolin noch eine geringe Menge des nicht völlig entmethylirten Productes, eine Annahme, die um so wahrscheinlicher ist, als Perkin beim Luteolin aus dem Wau die Anwesenheit von Blättchen nicht constatirt hat.

Wir haben uns bemüht, den so schwierig entmethylirbaren Luteolinmethyläther zu fassen. Zu diesem Zwecke wurde das 1.3.3'-Trimethoxy-4'-äthoxyflavon mit gleichen Raumtheilen Eisessig und Jodwasserstoffsäure (1.96) erhitzt; es entstand zunächst eine klare Lösung, aus der sich bei weiterem Kochen ein krystallinischer Niederschlag abschied. Sobald sich der Niederschlag nicht mehr vermehrte, unterbrachen wir die Reaction und krystallisierten das Product aus Alkohol um. Der so erhaltene Körper war identisch mit dem von uns bei der Synthese des Luteolins beobachteten Nebenproducte. Er war schwer löslich in Alkohol und krystallisierte in glitzernden Blättchen vom Schmp. 270°. Die Analyse spricht dafür, dass ein Luteolin-monomethyläther vorliegt.

$C_{16}H_{12}O_6$. Ber. C 64.00, H 4.00.
Gef. » 63.57, » 4.18.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 77, 1320.

Da die Verbindung Beizen anfärbt, so muss die Methoxygruppe nothwendiger Weise in dem Phloroglucinkerne und nicht in dem Protocatechusäurereste stehen, somit entweder an der Stelle 1 oder 3. Wir glauben annehmen zu dürfen, dass dieser Luteolinmonomethyl-äther das 3-Methoxy-1.3'.4'-trioxyflavon vorstellt, da Perkin allem Anscheine nach dieselbe Verbindung aus dem Luteolin-3.3'.4'-trimethyläther erhalten hat.

Dass übrigens die im Chromonkerne ätherificirten Oxyflavone schwieriger entalkylierbar sind als diejenigen, welche in dem seitlichen Benzolkerne Alkyloxygruppen enthalten, haben wir mehrmals beobachtet.

Zum Schluss möchten wir darauf hinweisen, dass das von Fleischer und Fromm²⁾ beschriebene Digitoflavon, $C_{15}H_{10}O_6$, eine merkwürdige Uebereinstimmung in den Eigenschaften mit dem Luteolin besitzt. Der Schmelzpunkt, der Krystallwassergehalt, die Spaltungsproducte bei der Kalischmelze, die Eigenschaften der Acetylverbindung sprechen für die Identität beider Verbindungen. Allerdings fehlt in der Arbeit die Angabe, wie sich das Digitoflavon gegen gebeizte Baumwolle verbält. Gegen die Identität des Digitoflavons mit dem Luteolin spricht nur der Umstand, dass Fleischer eine Tribenzoyleverbindung (Analyse, Molekulargewichtsbestimmung) und ein Tribenzolsulfonat (Schwefelbestimmung) erhalten hat. Unserer Erfahrung nach sind aber die Benzoylverbindungen bei den Oxyflavonen nicht gerade die geeignetsten Verbindungen für die Feststellung der Zahl der Hydroxylgruppen, und über die Brauchbarkeit der Benzolsulfonate fehlt in dieser Gruppe zur Zeit jede Erfahrung.

Solange die Verschiedenheit des Digitoflavons und des Luteolins nicht genauer präcisirt wird, könneu wir die Ansicht, dass im Digitoflavon ein neues Flavonderivat vorliegt, nicht als bewiesen erachten.

Bern, Universitätslaboratorium.

¹⁾ Vgl. insbesondere das Verhalten des 3.3'-Diäthoxyflavons beim Kochen mit Jodwasserstoffäsre (Harpe und Kostanecki, diese Berichte 33, 324 [1900]).

²⁾ Franz Fleischer, Digitoflavon, ein neuer Körper aus der Digitalis purpurea (mitgetheilt von E. Fromm, diese Berichte 32, 1184 [1899]).