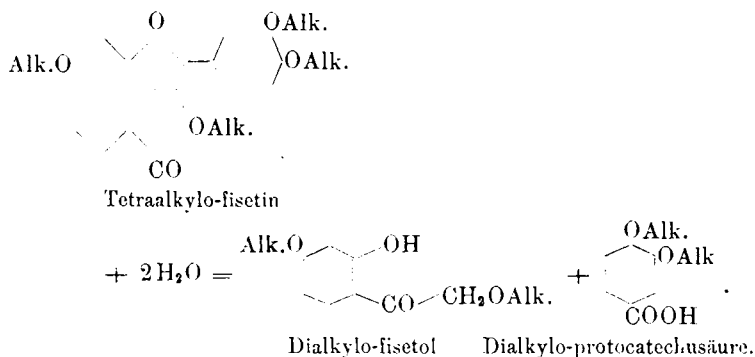


18. J. Herzig und Br. Hofmann:
Über vollkommen methylierte Flavonol-Derivate.

(Eingegangen am 19. Dezember 1908.)

Durch die ausgezeichneten Arbeiten von Kostanecki und seinen Schülern ist das Gebiet der Flavonole synthetisch vollkommen ausgebaut worden.

In analytischer Beziehung war aber noch eine Lücke vorhanden, insofern als der glatte Abbau der Alkyloderivate mit alkoholischem Kali bei Wasserbadtemperatur bis jetzt nur beim Fisetin von Herzig¹⁾ bewerkstelligt wurde und zwar im Sinne der Gleichung:



Bei allen anderen, bisher untersuchten Alkyläthern der Flavonole mußte die Zersetzung im Rohr vorgenommen werden und konnte nur der eine Rest (in der Regel Dialkylo-protocatechusäure) sicher nachgewiesen werden, während der andere Teil in undefinierbarer, nicht praktikabler Form gewonnen wurde.

Die Alkyläther des Fisetins hatten aber auch in anderer Richtung eine Ausnahmestellung inne, indem, beim Fehlen des zur Carbonylgruppe orthoständigen Hydroxylrestes, hier eine vollkommene Alkylierung stattfindet, während bei den anderen Flavonolderivaten die orthoständige Hydroxylgruppe frei bleibt. Man konnte daran denken, daß dadurch die leichte Zersetzlichkeit der Alkylofisetine bedingt ist.

Bei der Einwirkung von Diazomethan auf Morin konnten wir nun konstatieren, daß neben Tetramethylomorin sich auch geringe Mengen Pentamethyläther bilden. Hierdurch veranlaßt, haben wir versucht, das Morin mit einem großen Überschuß von Natronlauge (16 Mol. in Partien zu je 4 Mol.) und Dimethylsulfat zu behandeln und zwar so lange, bis das Methyloderivat eine rein weiße Farbe

¹⁾ Monatshefte für Chemie **12**, 177 [1891]; **14**, 39 [1893].

zeigte. Man kann auf diesem Wege in ziemlich guter Ausbeute das Pentamethylo-morin erhalten.

Es krystallisiert aus Alkohol in weißen Nadeln vom konstanten Schmp. 154—157°.

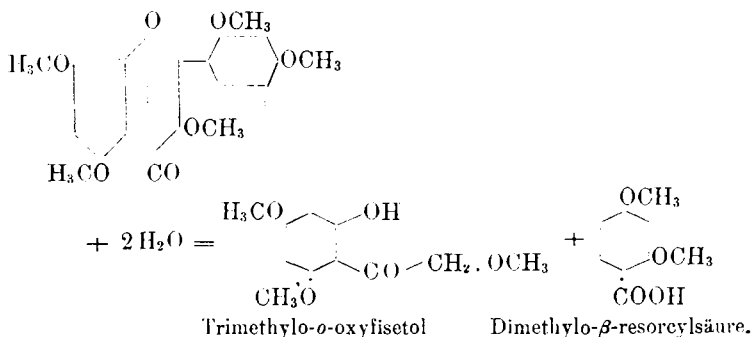
0.1988 g Sbst. (100° getrocknet): 0.4681 g CO₂, 0.0972 g H₂O. — 0.1557 g Sbst. (nach Zeisel): 0.4846 g AgJ.

C₁₅ H₅ O₂ (OCH₃)₅. Ber. C 64.52, H 5.37, OCH₃ 41.67.

Gef. » 64.22, » 5.43, » 41.08.

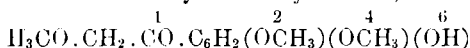
Die farblose alkoholische Lösung dieser Verbindung färbt sich beim Zusatz von Kalilauge deutlich gelb. In Suspension mit wäßriger Lauge gekocht, bleibt die Flüssigkeit farblos, Zusatz von Alkohol bewirkt Gelbfärbung. Das Pentamethylomorin ist in Schwefelsäure und Salzsäure mit gelber Farbe löslich. Die salzsaure Lösung scheidet beim Stehen einen gelben Niederschlag aus, der beim Trocknen im Vakuum langsam Salzsäure verliert, beim Versetzen mit Wasser aber sich momentan zersetzt unter Regenierung des Pentamethylomorins. Stannichlorid bewirkt einen intensiv gelben Niederschlag.

Auf dem Wasserbade längere Zeit mit alkoholischem Kali behandelt, zersetzt sich das Pentamethylomorin in folgender Weise:



5 g wurden mit 50 g Kali (20-prozentige Lösung in verdünntem Alkohol) 8—10 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem der Alkohol abdestilliert war, wurde mit Wasser versetzt, wodurch sich das noch unzersetzte Pentamethylomorin abscheidet. Die wäßrige, alkalische Lösung liefert mit Kohlensäure das Trimethylo-*o*-oxyfisetol, während die Äthersäure in Lösung bleibt und auf Zusatz von Mineralsäuren gewonnen werden kann.

Trimethylo-*o*-oxyfisetol,



(Methoxymethyl-2.4-Dimethoxy-6-oxy-phenylketon).

Wird aus der mit Kohlensäure abgesättigten Lösung mit Äther extrahiert. Läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren. Derbe, weiße

Krystalle vom Schmp. 102—104°. Liefert die Spanreaktion des Phloroglucins.

0.1986 g Sbst. (vakuumtrocken): 0.4226 g CO₂, 0.1117 g H₂O. — 0.1620 g Sbst. (nach Zeisel): 0.4989 g AgJ.

C₈H₅O₂(OCH₃)₃. Ber. C 58.41, H 6.19, OCH₃ 41.14.

Gef. » 58.03, » 6.23, » 40.65.

Oxim. Darstellung wie seinerzeit bei den Fisetolderivaten¹⁾ beschrieben. Aus verdünntem Methylalkohol weiße Nadeln vom Schmp. 147—149°. Die qualitative Stickstoffprobe fiel positiv aus.

0.1171 g Sbst. (100° getrocknet) nach Zeisel: 0.3390 g AgJ.

C₈H₅NO₂(OCH₃)₃ Ber. OCH₃ 38.58. Gef. OCH₃ 38.21.

Methyläther (Methoxymethyl-2.4.6-Trimethoxy-phenylketon).

Wurde aus dem Trimethylo-*o*-oxyfisetol durch Einwirkung von Alkali und Dimethylsulfat erhalten. Weiße, in Alkali unlösliche Nadeln aus verdünntem Alkohol. Konstanter Schmp. 49—52°.

0.1478 g Sbst. (vakuumtrocken) nach Zeisel: 0.5749 g AgJ.

C₈H₄O(OCH₃)₄. Ber. OCH₃ 51.67. Gef. OCH₃ 51.35.

Die mit Kohlensäure gesättigte Lösung, welche an Äther das Trimethylo-*o*-oxyfisetol abgab, lieferte beim Versetzen mit Mineralsäuren und Ausäthern eine Verbindung, welche den Schmelzpunkt der Dimethylo-*β*-resorcylsäure (106—108°) besaß.

Gelegentlich der Untersuchung des Rutinquercetins hat Waliaschko²⁾ auf einem Umweg ein Pentamethylquercetin erhalten, ohne die Zersetzung zu studieren. Nach unseren Erfahrungen ist nach dem oben beim Morin beschriebenen Verfahren die Ausbeute an Pentamethyloquercetin nicht gut und zwar wahrscheinlich aus folgenden Gründen. Das Pentamethyloquercetin liefert sowohl mit Säuren (von Waliaschko bereits erwähnt), als auch mit Basen lösliche, gelbe, additionelle Oxoniumverbindungen. Behandelt man nun Quercetin mit einem großen Überschuß von Alkali und Dimethylsulfat (12 oder 16 Mol.), so erhält man infolgedessen nur wenig Ausscheidung, während die Hauptmenge der organischen Substanz in Lösung gegangen ist, gleichgültig, ob die Lösung sauer oder alkalisch reagiert. Die mineralsaure, sowie die alkalische, durch Kohlensäure abgesättigte Lösung geben auch an Äther nichts ab. Nach einiger Zeit scheiden sich aber weiße Nadeln aus, welche bisweilen nahezu reines Pentamethyloquercetin darstellen. Diese Ausscheidung geht langsam vor sich und

¹⁾ Monatshefte für Chemie **14**, 41 [1893].

²⁾ Arch. d. Pharm. **242**, 242 [1904].

kann mehrere Tage andauern. Ist die ausgefallene Substanz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol noch gelb, dann empfiehlt es sich, statt jeder weiteren Reinigung, nochmals mit Alkali und Dimethylsulfat zu behandeln. Die beste Ausbeute betrug gegen 25 % des Quercetins an Pentamethyloderivat, und sie scheint von Bedingungen abhängig zu sein, die wir noch nicht genügend erkannt haben. Nach unseren Erfahrungen sind aber jedenfalls sowohl die in saurer, als auch die in alkalischer Lösung vorhandenen Additionsprodukte des reinen Pentamethyloquercetins, in quantitativer Richtung, leichter hydrolytisch spaltbar, als das rohe Reaktionsprodukt.

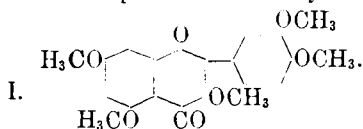
Das Pentamethyloquercetin krystallisiert aus Alkohol in weißen Nadeln vom Schmp. 148—150° (Waliaschko 148°).

0.2039 g Subst. (100° getrocknet): 0.4813 g CO₂, 0.1001 g H₂O. — 0.1774 g Subst. (nach Zeisel): 0.5542 g AgJ.

C₁₅H₅O₂(OCH₃)₅. Ber. C 64.52, H 5.37, OCH₃ 41.67.

Gef. » 64.32, » 5.45, » 41.24.

Die entmethylierte Verbindung wurde durch den Schmelz- und Mischschmelzpunkt ihres Acetylderivates als Quercetin erkannt.



Der Konfiguration (I) entsprechend sollte man bei der Zersetzung des Pentamethyloquercetins mit alkoholischem Kali bei Wasserbadtemperatur das oben beschriebene Trimethylo-o-oxyfisetol neben Dimethylo-

protocatechusäure erwarten. Die Zersetzung geht ganz glatt vor sich; wir beziehen uns auf das bereits beim Pentamethylomorin Gesagte. Die aus der mit Kohlensäure gesättigten Lösung mit Äther extrahierte Substanz besitzt den Habitus des Trimethylo-o-oxyfisetols, liefert die Spanreaktion und zeigt den Schmelz- und Mischschmelzpunkt von 102—104°.

Die aus der angesäuerten Lösung mit Äther ausgeschüttelte Dimethylo-protocatechusäure besaß nach dem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt von 178—181°.

Damit scheint ein allgemeiner Weg zur vollkommenen Methylierung der Flavonolderivate gegeben und durch die Zersetzung eine analytische Charakterisierung derselben möglich gemacht. Durch den Mangel eines sicheren analytischen Kriteriums war man bisher analytisch auf das mehr oder weniger stark auftretende analoge Verhalten als Hilfsmittel angewiesen. In manchen Fällen waren infolgedessen immerhin Zweifel möglich, und wir erinnern an die Bedenken Herzigs¹⁾, das Morin betreffend, welche tatsächlich erst durch die von

¹⁾ Monatshefte für Chemie 18, 700 [1897].

Kostanecki, Lampe und Tambor¹⁾ bewirkte Synthese des Morins entkräftet wurden. In Zukunft sind wir durch die vollkommene Methylierung und Zersetzung in der Lage, Flavonolderivate auch auf analytischem Wege sicher und eindeutig zu charakterisieren.

Wien, I. Chemisches Universitätslaboratorium.

19. C. Harries und Ernst Alefeld: Über den Halbaldehyd der Bernsteinsäure.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 28. Dezember 1908.)

Schon vor längerer Zeit gelegentlich einer Untersuchung über den Lävulininaldehyd²⁾ hat der eine von uns versucht, den Halbaldehyd der Bernsteinsäure durch Einwirkung von Brom und Natronlauge auf das Acetal $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ zu erhalten. Indessen waren die Ausbeuten an diesem Acetal so mangelhaft, daß die Aldehydosäure selbst nicht in reinem Zustande isoliert werden konnte. Dann haben W. H. Perkin jun. und Sprankling³⁾ ein Jahr später diese Aldehydosäure durch Synthese aus Bromacetal und Natriummalonester gewonnen. Sie beschreiben sie als ein dickes, dunkelgelbes Öl, welches sehr leicht durch Autoxydation in Bernsteinsäure, durch Reduktion in Butyrolacton übergeht, Fehlingsche Lösung reduziert und, mit Phenylhydrazin erhitzt, ein Phenylhydrazid-phenylhydrazon vom Schmp. 192° liefert. Destilliert wurde das Produkt nicht.

Im Jahre 1904 ist eine von W. Lossen inaugurierte Dissertation des Hrn. von Ungern-Sternberg⁴⁾ erschienen, in welcher die Bereitung der β -Aldehydopropionsäure aus Aconsäure beschrieben wird. Die Säure ist erst ölig, erstarrt aber bald zu einer weißen Krystallmasse vom Schmp. 147° , welche fast unzersetzt bei $234\text{--}236^\circ$ unter gewöhnlichem Druck siedet. Ihr Verhalten im Vakuum ist nicht beschrieben worden. Das Hauptmerkmal der festen Verbindung ist ihre Beständigkeit gegenüber oxydierenden Agenzien, sie wird selbst durch Permanganat nur schwer verändert. Da sich nun diese Säure durch

¹⁾ Diese Berichte **39**, 625 [1906].

²⁾ Harries, diese Berichte **31**, 42 [1898].

³⁾ Journ. Chem. Soc. **75**, 11—19 [1899].

⁴⁾ Inauguraldiss., Königsberg 1904.