

Auch hier ist das Chlorhydrat fest aber sehr hygroskopisch, das Platin-salz fällt als rotes Öl aus und verwandelt sich beim Reiben in ein orange-gelbes Krystallpulver vom Schmp. 173°.

Pikrat: Dieses löst sich schwer in Alkohol und krystallisiert daraus in schönen gelben Blättchen vom Schnip. 197°.

0.0282 g Sbst.: 3.59 ccm N (17°, 751 mm).

$C_{16}H_{22}O_7N_4$. Ber. N 14.66. Gef. N 14.80.

Der neben der tertiären Base entstehende Kohlenwasserstoff, das

1.5-meso-Methylen-cyclohepten-(2) (VII),

lässt sich mit 45 % Ausbeute fassen, siedet nach gutem Trocknen über $CaCl_2$, dann über Na konstant bei 132° und zeichnet sich durch große Flüchtigkeit und durchdringenden Geruch aus. $d_4^{15.5}$ 0.9013. n_D^{10} 1.47599.

0.0305 g Sbst.: 0.0993 g CO_2 , 0.0312 g H_2O .

C_8H_{12} . Ber. C 88.89, H 11.11. Gef. C 88.79, H 11.44.

Mol.-Refr. $C_8H_{12}^{15.5}$. Ber. 34.33. Gef. 33.81.

Beim Behandeln mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd werden scharf 2 Atome aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt, das

1.5-meso-Methylen-cycloheptan (VIII),

siedet nur einen Grad tiefer als die Ausgangs-Substanz und riecht etwas weniger durchdringend. Dichte und Lichtbrechung sind geringer. $d_4^{16.5}$ 0.8714. $n_D^{16.5}$ 1.46474.

0.0248 g Sbst.: 0.0794 g CO_2 , 0.0278 g H_2O .

C_8H_{14} . Ber. C 87.19, H 12.81. Gef. C 87.33, H 12.56.

Mol.-Refr. $C_8H_{14}^{16.5}$. Ber. 34.72. Gef. 34.77.

40. Shin-ichiro Fujise und Haruo Tatsuta: Über verbesserte Synthesen von 7-Oxy- und 5,7-Dioxy-flavanon.

[Aus d. Chem. Institut d. Kaiserl. Tohoku-Universität Sendai, Japan.]

(Eingegangen am 2. Januar 1941.)

Im Laufe unserer Untersuchungen über die Oxyflavanon-Synthesen haben wir uns die Verbesserung der Ausbeuten besonders angelegen sein lassen. Wir geben im folgenden einen vorläufigen Bericht über einige der bisher erzielten Versuchsergebnisse.

In einer früheren Mitteilung haben Fujise und seine Mitarbeiter¹⁾ über die Synthese von 5,7-Dioxy-flavanon, Matteucinol, Desmethoxymatteucinol und 2,6-Dimethyl-polyoxyflavanon berichtet. Die Polyoxyflavanone wurden durch Kondensation von Polyoxybenzol und Zimtsäurechlorid (bzw. seinen Homologen) in Nitrobenzol-Lösung unter Zusatz von Aluminiumchlorid hergestellt. Die Ausbeute betrug im Durchschnitt etwa 20% der Theorie.

¹⁾ S. Fujise u. T. Nishi, B. **66**, 929 [1933]; S. Fujise u. S. Mitui, Bull. Soc. chim. Japan **9**, 24 [1934] (C. **1934** I, 3343).

Bei unseren Versuchen haben wir die folgenden Bedingungen gewählt:

1) Sorgfältige Reinigung und Trocknung aller Reagenzien und möglichsten Ausschluß von Feuchtigkeit.

2) Es wurden 1.4 bis 1.8 Mol. Aluminiumchlorid angewendet; dabei beobachteten wir, daß die Erhöhung des Aluminiumchlorid-Zusatzes keinen bemerkenswerten Einfluß ausübte²⁾.

3) Im allgemeinen wurde bisher dem Reaktionsgemisch portionsweise festes Aluminiumchlorid zugesetzt, welches sich dann allmählich auflöste. Da wir vermuteten, daß das feste AlCl_3 Veranlassung zur Bildung eines harzigen Stoffes gibt, verwendeten wir eine Lösung von Aluminiumchlorid in Nitrobenzol³⁾.

Die Ausbeute an 5.7-Dioxy-flavanon betrug 40—48% d. Th., d. h. etwa die doppelte Menge wie früher. Die Ergebnisse der Versuche wurden in Tafel 1 zusammengestellt. 7-Oxy-flavanon wurde in schlechterer Ausbeute erhalten als 5.7-Dioxy-flavanon, wahrscheinlich weil neben 7-Oxy-flavanon auch das entsprechende Chalkon entstand.

Tafel 1.

Versuche	Phloroglucin	Zimtsäure-chlorid	AlCl_3	Ausbeute an Rohprodukt	Ausb. an reinen Krystallen	Schmp.
von Nishi der Verfasser	1.0 g (1)**	2.7 g (1.2)	2.7 g (2.55)	0.7 g 34.5%	0.4 g 19.7%	195—19
I	5 g (1)	6.6 g (1)	7.5 g (1.41)	6.45 g 63.5%	4.94 g 48.6%	195—19
II	15 g (1)	20 g (1.01)	23 g (1.45)	23.9 g 78.4%	14.2 g 46.6%	über 180
III	6 g (1)	8 g (1.05)	11.5 g (1.81)	9.7 g 79%	4.9 g 40.2%	über 180
IV	1.0 g (1)	1.3 g (1)	1.49 g (1.41)	1.41 g 69.5%	1.14 g 56.2%	über 180

* Die reinsten Krystalle schmolzen bei 203—204°.

** Die Zahlen in der Klammer geben die Mol.-Verhältnisse an.

Aus der Tafel 1 ist zu ersehen, daß die Verluste bei der Reinigung der Rohprodukte ziemlich groß sind; eine Verbesserung des Reinigungsverfahrens war daher wichtig.

Das Rohprodukt wurde zuerst in verd. Natronlauge gelöst und filtriert, das Filtrat mit Kohlendioxyd gesättigt, wobei sich der phenolische Stoff (Oxyflavanon) ausschied. Der Niederschlag enthielt schwer abtrennbare harzige Verunreinigungen. Das Rohprodukt wurde zuerst umkristallisiert und dann im Hochvakuum sublimiert. Dieses Verfahren lieferte bessere Ergebnisse als wiederholtes Umkristallisieren. Zur Trennung von Matteucinol und Desmethoxymatteucinol benutzten S. Fujise und A. Nagasaki⁴⁾ mit gutem Erfolg einen Chromatographen. Als Adsorptionsmittel versuchten wir Aluminiumoxyd, wasserfreies Magnesiumsulfat, Rohrzucker und Milchzucker. Das Adsorptionsvermögen von Aluminiumoxyd war sehr stark, und die Elution gelang ziemlich schwer; die Anwendung von nicht zu großen Mengen Aluminiumoxyd eignete sich jedoch zur vollständigen Reinigung von ziemlich reinen Krystallen. Das Adsorptionsvermögen von Magnesiumsulfat war nicht

²⁾ Vergl. C. D. Nenitzescu, Angew. Chem. **52**, 231 [1939].

³⁾ Vergl. H. Beyer, B. **71**, 921 [1938].

⁴⁾ B. **69**, 1894, Ann. 4 [1936].

so stark wie das von Aluminiumoxyd; es eignete sich zur Reinigung von Rohkrystallen. Milchzucker zeigte bessere Ergebnisse als Rohrzucker, doch standen die beiden organischen Verbindungen den anorganischen Stoffen nach (vergl. Tafeln 2 und 3).

Beschreibung der Versuche.

1) Nitrobenzol⁵⁾: Gewöhnliches Nitrobenzol (1 l) wurde nach Zusatz von gepulvertem Natriumhydroxyd (1 g) und Methanol (20 ccm) gut geschüttelt und über Nacht stehengelassen; dann wurde es mit Wasser gut gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und unter Abschluß von Feuchtigkeit destilliert.

2) 5,7-Dioxy-flavanon. In der Tafel 1 sind die Ergebnisse mehrerer Versuche zusammengestellt. Ein Beispiel wird im folgenden beschrieben: Fein gepulvertes, getrocknetes Phloroglucin (5 g) wurde mit Nitrobenzol (50 ccm) vermischt, wobei sich große Teile des Phloroglucins lösten, und nach Abkühlen der Nitrobenzol-Lösung mit Eis und Kochsalz wurde eine Lösung von Zimtsäurechlorid (6.6 g) in Nitrobenzol (50 ccm) zugesetzt (Lösung A). Zu einer Lösung von frisch sublimiertem Aluminiumchlorid (6 g) in Nitrobenzol (90 ccm) wurden 3 Tropfen Thionylchlorid gegeben (Lösung B). Lösung A wurde nach Abkühlen mit Eis und Kochsalz unter Rühren tropfenweise in 3 Stdn. mit der Lösung B versetzt. Nach 24-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde wieder abgekühlt und 1.5 g Aluminiumchlorid in 40 ccm Nitrobenzol zugegeben. Nach 4-tätig. Aufbewahren wurde das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad auf 50—60° erwärmt, dann zur Entfernung des gebildeten Chlorwasserstoffs trocknes Kohlendioxyd 1 Stde. eingeleitet und die Masse in ein Gemisch von Eis (100 g) und konz. Salzsäure (10 ccm) gegossen. Das Nitrobenzol wurde mit Wasserdampf aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert; aus der wäßrigen Lösung wurden ein braunes Harz (9 g) und Krystalle (1.04 g) isoliert (es blieb Filtrat I). Das Harz wurde gepulvert, mit verd. Salzsäure (200 ccm) gekocht und heiß filtriert (Filtrat II); es wurde zusammen mit den Krystallen in verd. Natronlauge unter Vermeidung eines Überschusses gelöst und möglichst schnell filtriert. (Die Natronlauge war vorher durch Einleiten von säurefreiem Wasserstoff behandelt worden.) Aus dem Filtrat fiel beim Einleiten von Kohlendioxyd die Oxy-Verbindung aus, die filtriert (Filtrat III), mit Wasser gut gewaschen und getrocknet wurde. Ausb. 5.6 g. Schmp. 170—175°.

Aus den Filtraten I, II und III erhielten wir durch Isolierung als Tribromid etwa 30% unverändertes Phloroglucin zurück.

3) 7-Oxy-flavanon⁶⁾: 5 g Resorcin (in 50 ccm Nitrobenzol), 7.6 g Zimtsäurechlorid (in 50 ccm Nitrobenzol) und 7 g Aluminiumchlorid (in 90 ccm Nitrobenzol, mit Zusatz von 4 Tropfen Thionylchlorid) wurden in der unter 2) beschriebenen Weise zur Reaktion gebracht. Nach 2-tätig. Stehenlassen wurden noch 1.5 g Aluminiumchlorid (in 40 ccm Nitrobenzol) zugesetzt und 3 Tage stehengelassen. Aus dem Reaktionsprodukt gewannen wir 14.5 g braunschwarzes Harz, welches 10.8 g Oxy-Verbindung lieferte. Diese wurde in heißem Benzol gelöst. Nach Abdampfen des größten Teils Benzol schieden sich 6.1 g hellbraune Krystalle aus. Diese schmolzen bei 182.5—184.5° (das reine 7-Oxy-flavanon schmilzt bei 186—188°).

⁵⁾ Chem. Trade Journ. chem. Engr. **1936**, 258.

⁶⁾ S. Shinoda u. Sato, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 791 [1928].

4) 2'.4'-Dioxy-chalkon: Die Arbeitsweise war ähnlich wie unter 3) beschrieben, nach Beendigung der Reaktion wurde jedoch die Nitrobenzol-Lösung nur mit Eis versetzt und das Nitrobenzol möglichst schnell mit Wasserdampf abdestilliert. 3.3 g Resorcin gaben 7 g Reaktionsprodukt, das zur Entfernung der unverbrauchten Zimtsäure einmal mit heißem Wasser behandelt wurde. Beim Verreiben mit wenig verd. Essigsäure ergab der Rückstand hellgelbe Krystalle. Es wurde aus 80-proz. Methanol umkristallisiert. Schmp. 146°. Ausb. 2.95 g (41%).

Die Reinigung der Oxyflavanone.

a) 5.7-Dioxy-flavanon¹⁾: Das Rohprodukt wurde aus wasserhaltigem Methanol oder Essigsäure (60-proz. bzw. 40-proz.) umkristallisiert. Die Krystalle schmolzen im günstigsten Fall bei 175°. Es wurde im Hochvakuum (0.007 mm) sublimiert. Einmalige Sublimation steigerte den Schmelzpunkt auf 199—200°; Krystalle vom Schmp. <160° lieferten schlechtere Ergebnisse.

b) 7-Oxy-flavanon: Die Reinigung durch Hochvakuum-Sublimation führte hier zu keinem Erfolg, wahrscheinlich wandelte sich ein Teil des 7-Oxy-flavanons zum entsprechenden Chalkon um.

Chromatographische Reinigung: Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tafel 2 wiedergegeben.

Tafel 2.

Adsorptionsmittel	Verbindung	Verbindung aus Adsorptionsmittel	Verbindung im Filtrat
5.7-Dioxy-flavanon			
Al ₂ O ₃ , 0.6 g	Schmp. 195.5° bis 196.5°, 0.6 g, fast farblos, CHCl ₃ 60 ccm.	Schmp. 189°, 0.09 g (15%).	Schmp. 196.5—198°, farblos, 0.48 g (80%).
MgSO ₄ (wasserfrei), 3 g	Schmp. 189—192°, 0.32 g braun, Benzol 30 ccm.	Schmp. 186—187°, 0.13 g (41%).	Schmp. 190—192.5°, farblos, 0.15 g (47%).
Rohrzucker, 3 g	Schmp. 191—193°, 0.3 g hellbraun, Benzol 50 ccm.	Schmp. 180.5—185°, 0.01 g.	Unverändert.
Milchzucker, 3 g	Schmp. 191—193°, 0.24 g hellbraun, Benzol 100 ccm.	Schmp. 191—193°, 0.02 g (8%).	Schmp. 193—196°, hellbraun, 0.21 g (87.5%).
7-Oxy-flavanon			
MgSO ₄ (wasserfrei), 3 g	Schmp. 183—184°, 0.4 g hellrot, Benzol 60 ccm.	Schmp. 182.5° bis 183.5°, 0.08 g (20%).	Schmp. 185—185.5°, farblos, 0.2 g (50%).
Milchzucker, 3 g	Schmp. 183—184°, 0.4 g hellrot, Benzol 60 ccm.	Schmp. 181—183°, 0.09 g (22.5%).	Schmp. 184—185°, fast farblos, 0.22 g (55%).