

31. Carl Stünkel: Ueber das Daphnetin.

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. CCCLXXXIX; vorgetr. von Hrn. Tiemann.]

In der Rinde von *Daphne alpina* und *Daphne Mezereum* findet sich eine krystallisirbare Substanz, welche den Namen Daphnin erhalten hat und von Zwenger ¹⁾ als ein Glucosid charakterisirt worden ist. Rochleder ²⁾ hat später gezeigt, dass das Daphnin dieselbe procentische Zusammensetzung wie das Aesculin besitzt, und dass die Zusammensetzung beider Glucoside durch die Formel $C_{15}H_{16}O_9 + 2aq$ wiedergegeben werden kann. Auch die aus dem Aesculin und Daphnin bei der Abspaltung von Zucker entstehenden Körper, Aesculetin und Daphnetin, sind procentisch gleich zusammengesetzt; die bei der Analyse dieser Substanzen erhaltenen Resultate finden in der Formel $C_9H_6O_4 + aq$ ihren einfachsten Ausdruck. Aesculetin sowie Daphnetin zeigen untereinander und mit dem nach der Formel $C_9H_6O_3$ zusammengesetzten Umbelliferon einige bemerkenswerthe Analogien in ihrem chemischen Verhalten; diese Verbindungen besitzen sämmtlich nur schwach saure Eigenschaften, wirken in gleicher Weise auf Silbersalze und alkalische Kupferlösung ein, geben in wässriger Lösung, mit Bleiacetat resp. basischem Bleiacetat versetzt, ähnlich zusammengesetzte Niederschläge und werden durch Eisenoxydsalze grün gefärbt. Wässrige Lösungen von Umbelliferon und Aesculetin zeigen eine nahezu gleiche, blaue Fluorescenz. Endlich verdient noch hervorgehoben zu werden, dass bereits Zwenger ³⁾ auf einen beim Erhitzen von Daphnetin und Umbelliferon auftretenden, eigenthümlichen Cumaringeruch aufmerksam gemacht hat.

Versuche von Tiemann und Lewy ⁴⁾ hatten im hohen Grade wahrscheinlich gemacht, dass das Umbelliferon das sich vom Resorcin ableitende Oxycumarin sei; inzwischen ist es den HHrn. Ferd. Tiemann und C. L. Reimer, wie dieselben mir gütigst mitgetheilt haben, gelungen, die Identität der aus dem Resorcyaldehyd mittelst der Natriumacetat-Essigsäureanhydrid-Reaction dargestellten, von Tiemann und Lewy zunächst als β -Umbelliferon bezeichneten Verbindung mit dem Umbelliferon aus Galbanumharz definitiv nachzuweisen. Es liegt danach die Vermuthung nahe, dass die dem Umbelliferon in vieler Beziehung ähnlichen Substanzen, Aesculetin und Daphnetin, deren mögliche einfachste Formel sich von der des Umbelliferons durch einen Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff unterscheidet, ebenfalls cumarinartige Verbindungen sind, welche zu zwei trihydroxylierten Benzolen in derselben Beziehung, wie das Umbelliferon zum Resorcin, stehen.

1) Ann. Chem. Pharm. CXV, 1.

2) Berichte der Wiener Akademie 1863.

3) Ann. Chem. Pharm. CXV, 16.

4) Diese Bericht X, 2218.

Hr. Dr. Tiemann hat mich daher veranlasst, das Daphnetin einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen. Obschon ich dieselbe zu einem Abschluss nicht habe bringen können, theile ich doch die erhaltenen Resultate schon jetzt mit, weil ich verhindert bin, die begonnene Arbeit weiter fortzusetzen.

Ein geeignetes Rohmaterial für die Darstellung von Daphnin ist das im Handel vorkommende, pharmaceutischen Zwecken dienende alkoholische Extract der Seidelbastrinde (Extract. Daph. Mez. spir.). Das Daphnin kann daraus durch vollständiges Verdunsten des Alkohols, Auskochen des Rückstandes mit Wasser, Fällen der in die wässrige Lösung übergegangenen Verunreinigungen mit neutralem Bleiacetat, Niederschlagen des in der Lösung zurückbleibenden Daphnins durch Kochen mit basischem Bleiacetat und Entbleien der dabei erhaltenen, schwer löslichen Bleiverbindung des Daphnins mit Schwefelwasserstoff isolirt werden. Das Daphnin ist, wie bereits Zwenger gezeigt hat, ein wohlcharakterisirtes Glucosid und läßt sich sowohl durch Emulsin, als auch durch verdünnte Schwefelsäure oder Salzsäure in Daphnetin und gährungsfähigen Zucker spalten. Da es sich im vorliegenden Falle ausschliesslich um die Untersuchung von Daphnetin handelte, habe ich von der Isolirung des Daphnins Abstand genommen und nach Zwenger's Vorgange das käufliche Extract der Seidelbastrinde direct auf Daphnetin verarbeitet. Zu dem Ende wurde dasselbe in Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung mit Salzsäure erhitzt, um eine Spaltung des vorhandenen Daphnins herbeizuführen. Man darf von der Chlorwasserstoffsäure keinen gar zu grossen Ueberschufs anwenden, da dieselbe im concentrirten Zustande bei höherer Temperatur zersetzend auf das gebildete Daphnetin einwirkt. Ich dampfte die Flüssigkeit schliesslich auf dem Wasserbade ein, bis nur noch Spuren von Salzsäure entwichen.

Der schwarze, kohlige Rückstand wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht; die rothbraunen Auszüge wurden vereinigt und bis auf ein nicht allzu grosses Volum eingengt. Zwenger hat aus der resultirenden, concentrirten Lösung direct unreines Daphnetin auskrystallisiren lassen und dasselbe dabei als schwarzbraunen, nach längerem Stehen sich absetzenden Niederschlag erhalten. Ich habe es zweckmässiger gefunden, aus der concentrirten Flüssigkeit durch Zusatz einer geringen Menge neutralen Bleiacetats die Verunreinigungen, Farbstoffe etc. zunächst zu entfernen und darauf durch weitere fractionirte Fällungen alsbald die Verbindung des Daphnetins mit Bleioxyd darzustellen. Der letzte so erhaltene Niederschlag gab bei der Zersetzung mit Schwefelwasserstoff sogleich ein ziemlich reines Daphnetin, während die aus den vorhergehenden Niederschlägen erhaltenen Producte behufs Darstellung einer reinen Verbindung einer mehrmaligen Behandlung mit Bleiacetat unterworfen werden mussten. Kochen der Lösung des rohen Daph-

netins mit Thierkohle beschleunigt seine Gewinnung im reinen Zustande.

Die von Zwenger angegebenen Eigenschaften dieses Körpers habe ich durchweg bestätigt gefunden. Das Daphnetin ist in kochendem Wasser und noch leichter in verdünntem, heissem Alkohol löslich, es krystallisirt aus den genannten Lösungsmitteln in schwach gelblich gefärbten, stark lichtbrechenden Prismen. Von Aether wird es äusserst wenig, von Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff nur spurenweis gelöst. Concentrirte Schwefelsäure und Salzsäure nehmen bei gewöhnlicher Temperatur das Daphnetin mit rother Farbe auf, Wasser scheidet es aus diesen Lösungen unverändert ab. Durch mehrstündiges Digeriren mit Salzsäure bei 100° wird das Daphnetin in amorphe, leicht veränderliche Producte umgewandelt. Das Daphnetin wird von kaustischen und kohlen sauren Alkalien mit rothgelber Farbe gelöst, nach längerem Stehen an der Luft scheiden Säuren aus diesen Lösungen kein Daphnetin mehr ab.

Die in wässrigen Daphnetinlösungen durch Calcium- und Bariumhydroxyd, sowie durch Bleiacetat erzeugten, gelben Niederschläge erleiden bei längerem Stehen und beim Waschen mit Wasser Zersetzung. Silbernitrat und alkalische Kupferoxydlösung werden von Daphnetin schnell reducirt. Neutrale Eisenoxydsalze rufen in wässriger Daphnetinlösung eine grüne Färbung hervor, welche auf Zusatz von verdünntem Natriumcarbonat in roth übergeht. Das Daphnetin schmilzt im Capillarrohr bei $253\text{--}256^{\circ}$ (uncorr.), jedoch nicht ohne theilweise Zersetzung. Die Analyse des nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol bei 170° getrockneten Präparates lieferte Zahlen, welche der Formel $C_9H_6O_4$ entsprechen.

	Berechnet für $C_9H_6O_4$	Gefunden
C	60.67 pCt.	60.80 pCt.
H	3.37 -	3.52 - .

Die aus Rohmaterial von verschiedenen Bezugsquellen erhaltenen Ausbeuten an Daphnetin wechselten sehr und waren in keinem Falle bedeutend. Da ferner im Handel nur einige Kilo des Extractes der Seidelbastrinde aufzutreiben waren, konnte ich zu jedem einzelnen der von mir angestellten Versuche nur eine sehr begrenzte Menge Daphnetin verwenden. Es war mir aus diesem Grunde häufig unmöglich, die nicht sofort deutlich sprechenden Versuche durch Wiederholen völlig klar zu stellen.

Derivate des Daphnetins.

Schon der im Verhältniss zu dem vorhandenen Wasserstoff und Sauerstoff hohe Kohlenstoffgehalt des Daphnetins deutet an, dass diese Verbindung der aromatischen Reihe angehört; gleichwohl führten Versuche, das Daphnetin durch die Kalischmelze als ein Derivat des Ben-

zols zu charakterisiren, zu keinem bestimmten Resultat. Der Lösung der Kalischmelze konnte allerdings nach dem Ansäuern durch Aether eine kleine Menge eines Oeles von phenolartigen Eigenschaften entzogen werden, welches sich jedoch mit keinem der bekannten mono-, di- oder trihydroxylierten Phenole identificiren liess.

Nun zeigt das Daphnetin selbst bei der Bildung von Salzen u. s. f. das Verhalten eines Phenoles; ich habe daher weiter die Anzahl der darin vorhandenen Phenolhydroxyle durch Austausch von Wasserstoff gegen Acetyl zu bestimmen versucht.

Monoacetyldaphnetin $C_9H_5(C_2H_3O)O_4$.

Kocht man Daphnetin mit einem Ueberschuss von Acetanhydrid, oder digerirt man dasselbe bei 100° mit Acetylchlorid, so löst es sich mit röthlicher Farbe auf, und nach Ablauf einiger Stunden hat sich ein Theil desselben in die Acetylverbindung verwandelt. Man entfernt überschüssiges Anhydrid resp. Acetylchlorid, indem man das Reactionsproduct in kaltes Wasser giesst, wobei sich ein schmutziges, bald erstarrendes Oel abscheidet. Durch öfteres Umkrystallisiren aus Eisessig und aus Alkohol erhält man beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels centimeterlange, biegsame, etwas gelb gefärbte Prismen, während sich aus beissgesättigter Lösung kleine, glänzende Nadeln absetzen.

Die Verbindung schmilzt bei $129-130^{\circ}$ (uncorr.); ist ~~wasser~~ leicht löslich in Eisessig, Aether, Chloroform und Benzol; schwieriger in Alkohol; gegen Alkalien zeigt sie sich nicht sehr beständig; sie löst sich schon in der Kälte in Natriumhydroxyd mit rother Farbe. Eine grüne Färbung ihrer alkoholischen Lösung durch Eisenoxysalze ist nicht mehr wahrzunehmen. —

Die Analyse der über conc. Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

	I.	II.
C	60.34 pCt.	59.83 pCt.
H	4.06 -	3.96 - .

Es berechnen sich für:

	Monoacetyldaphnetin.	Diacetyldaphnetin.	Triacetyldaphnetin.
C	60.00 pCt.	59.54 pCt.	59.21 pCt.
H	3.64 -	3.82 -	3.95 - .

Da somit die Analyse keinen Aufschluss darüber giebt, welche der drei möglichen Verbindungen vorliegt, zersetzte ich die Acetylverbindung durch Kochen mit Wasser und reinem Magnesiumhydrat und erschloss die vorhandene Acetylmenge aus dem durch die zurückgebildete Essigsäure gelösten Magnesiumhydrat, nachdem ich vorher festgestellt hatte, wie viel Magnesiumhydrat durch Kochen mit Wasser und reinem Daphnetin unter sonst gleichen Bedingungen in Lösung

gebracht wird. Aus der in dem einen und anderen Falle erhaltenen Lösung wurde in bekannter Weise phosphorsaures Ammon-Magnesium gefällt, dessen Menge ich nach Ueberführung in pyrophosphorsaures Magnesium durch Wägen bestimmte.

Für eine nach der Formel $C_9H_5(C_2H_3O)_4$ zusammengesetzte Verbindung berechnet sich ein Acetylgehalt von 19.55 pCt.; auf die angegebene Weise habe ich in der untersuchten Substanz 19.74 pCt. Acetyl (C_2H_3O) gefunden.

Das Daphnetin löst 1 Aequivalent = $\frac{1}{2}$ Mol. Magnesiumhydrat auf; nach diesen Versuchen ist in demselben, wenn die Formel $C_9H_6O_4$ seiner Moleculargröße entspricht, nur ein Hydroxyl vorhanden, dessen Wasserstoff leicht durch Acetyl, resp. Metalle ersetzt werden kann.

Um über die Anzahl der im Daphnetin durch Brom vertretbaren Wasserstoffatome Aufschluss zu erhalten, habe ich Brom einwirken lassen. Da durch dieses Agens das Daphnetin leicht verändert wird, wurde der Versuch mit dem beständigeren Acetyldaphnetin angestellt.

Tetrabrommonoacetyldaphnetin $C_9HBr_4(C_2H_3O)_4$.

Digerirt man Acetyldaphnetin mit einer Lösung von Brom in sehr verdünntem Alkohol bei 100^0 , so setzen sich nach Verlauf einiger Stunden aus der entfärbten Flüssigkeit Krystalle ab, welche sich beim Erkalten nur um wenig vermehren und sich durch eine auffallende Unlöslichkeit in Weingeist, Aether, Chloroform etc. auszeichnen. Nachdem ich das Reactionsproduct mit diesen Agentien wiederholt ausgekocht hatte, um adhäreres Brom und Acetyldaphnetin zu entfernen, trocknete ich dasselbe bei 100^0 und erhielt nunmehr bei der Analyse die folgenden Zahlen:

	I.	II.	III.	IV.
C	24.77	24.68	—	— pCt.
H	0.86	0.89	—	—
Br	—	—	59.12	59.64 - .

Für die Verbindung $C_9HBr_4(C_2H_3O)_4$ berechnen sich:

C	24.64 pCt.
H	0.75 -
Br	59.70 - .

Die Verbindung schmilzt bei etwa 290^0 unter Zersetzung; sie wird von kochendem, absolutem Alkohol nur sehr wenig gelöst und färbt sich bei Zusatz von Natriumhydroxyd roth, indem sie sich darin auflöst.

Monobenzoyldaphnetin $C_9H_5(C_7H_5O)_4$.

Während die Verbindungen, welche aus dem Atomcomplex $C_9H_6O_4$ bei der Substitution von 1, 2 oder 3 Wasserstoffatomen durch Acetyl entstehen können, in ihrer procentischen Zusammensetzung nur wenig

von einander abweichen, zeigen die entsprechenden Benzoylderivate etwas grössere Zusammensetzungsunterschiede. Ich habe daher, um das bei der Einwirkung von Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid erhaltene Resultat zu controliren, auch den Benzoylabkömmling des Daphnetins dargestellt. Zu dem Ende wurde sorgfältig getrocknetes Daphnetin bei 100° einige Zeit mit Benzoylchlorid erhitzt. Um einen Ueberschuss von letzterem zu entfernen, behandelte ich das Reactionsproduct nacheinander mit heissem Wasser und Aether. Die zurückbleibende Masse wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Man erhält so die Benzoylverbindung in feinen, weissen, warzenförmig gruppirten Nadeln, welche bei 149—150° schmelzen und nach dem Trocknen bei 110—120° bei der Analyse die folgenden Zahlen lieferten:

	I.	II.	III.
C	68.50	68.55	67.95 pCt.
H	3.82	3.47	3.72 - .

Für Monobenzoyldaphnetin $C_9 H_4 (C_7 H_5 O)_4$ berechnen sich 68.09 pCt. C und 3.55 pCt. H, während ein Dibenzoyldaphnetin 71.50 pCt. C und 3.63 pCt. H verlangt. Wie ersichtlich, sprechen die gefundenen Zahlen für die monosubstituirte Verbindung.

Das Benzoyldaphnetin ist unlöslich in Wasser und Aether, löst sich schwierig in siedendem Alkohol, leicht dagegen in Eisessig, Benzol und Chloroform.

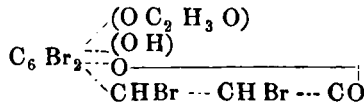
Versuche, aus Daphnetin oder seinem Acetylderivat bei der Einwirkung oxydirender Agentien in wässriger Lösung gut charakterisirte Verbindungen zu erhalten, sind bis jetzt ohne Resultat geblieben.

Bei der Behandlung von Daphnetin mit Natriumamalgam habe ich nur harzige Producte erhalten; andere reducirende Agentien wie Schwefelammonium, Zinnchlorür liessen das Daphnetin selbst bei längerem Kochen ganz unverändert. Schliesslich habe ich noch festgestellt, dass durch Salzsäure, auch wenn dieselbe bei höherer Temperatur und unter Druck einwirkt, aus dem Daphnetin kein Chloromethyl abgespalten wird.

Obschon demnach eine bestimmte Constitution für das Daphnetin sich noch nicht folgern lässt, verdient doch hervorgehoben zu werden, dass die mitgetheilten Resultate eben nicht absolut im Widerspruch mit der Auffassung des Daphnetins als Dioxycumarin stehen. Gegen eine solche Constitution scheint allerdings das Eintreten nur einer Acetyl- und Benzoylgruppe in das Daphnetin bei der Digestion mit Essigsäureanhydrid und Benzoylchlorid zu sprechen. Allein es ist bekannt, dass in mehratomigen Phenolen der Wasserstoff der verschiedenen Hydroxylgruppen sich nicht immer gleich leicht durch Acetyl, Benzoyl, Methyl u. s. f. ersetzen lässt, und die beschriebene

Bildung von nur monosubstituirten Derivaten des Daphnetins scheint mir umsoweniger die Möglichkeit des Vorhandenseins noch eines zweiten Phenolhydroxyls in dieser Verbindung auszuschliessen, als im hiesigen Laboratorium in letzterer Zeit eine ganze Reihe phenolartiger Substanzen (ich erwähne die Aldehydoxybenzoesäuren) untersucht worden ist, bei denen der Wasserstoff des Phenolhydroxyls sich entweder gar nicht oder doch nur mit äusserster Schwierigkeit durch Acetyl, Methyl etc. ersetzen lässt.

Wenn das Daphnetin ein Dioxycumarin ist, wird der von mir untersuchte Bromacetylabbkömmling desselben voraussichtlich nicht ausschliesslich durch Austausch von Wasserstoff gegen Brom, sondern zum Theil auch durch Anlagerung von Brom aus dem Acetdaphnetin entstanden und nach der Formel



zusammengesetzt sein. Es berechnen sich für $\text{C}_{11} \text{H}_6 \text{Br}_4 \text{O}_5$ 24.54 pCt. C 1.11 pCt. H und 59.48 pCt. Br, für $\text{C}_{11} \text{H}_4 \text{Br}_4 \text{O}_5$ dagegen 24.63 pCt. C 0.75 pCt. H und 59.70 pCt. Br.

Der Unterschied in der Zusammensetzung ist, wie ersichtlich, bei den beiden angeführten Verbindungen sehr gering und gestattet nicht, aus den erhaltenen analytischen Zahlen die eine oder andere Formel zu folgern.

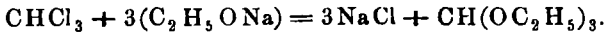
Hr. Dr. Tiemann wird diese Untersuchung fortsetzen und seine Versuche auch auf das Aesculetin ausdehnen.

32. Alfred Deutsch: Ueber Aether der dreibasischen Ameisensäure.

Aus dem Berl. Univ.-Laborat. CCCXC, vorgetragen von Hrn. Tiemann.]

Im Jahre 1854 fanden Williamson und Kay¹⁾, dass bei der Einwirkung von Chloroform auf trocknes Natriumäthylat ein sich sehr indifferent verhaltendes Liquidum entsteht, welches als Aethyläther der hypothetischen, dreibasischen Ameisensäure aufgefasst werden muss.

Die Bildung dieser, von den Entdeckern Orthoameisensäureäthyläther genannten Verbindung lässt sich durch die folgende Gleichung veranschaulichen:



Später stellte Bassett²⁾ fest, dass die Reaction glatter verläuft, wenn man in ein Gemisch von Chloroform und überschüssigem, abso-

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. XCII, 346.

²⁾ Ibid. CXXXII, 54.