

147. Giacomo Cismicioian und P. Silber:

Ueber das sogenannte Leucotin und über das Cotogenin.

(Eingegangen am 23. März; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Unter den krystallinischen Bestandtheilen der sogenannten Paracotorinde¹⁾ befindet sich in vorwiegender Menge nach Jobst und Hesse eine Substanz, die von ihnen »Leucotin« genannt wurde. Nach unserer im vorigen Jahre erfolgten Veröffentlichung²⁾ über einige in der Paracotorinde enthaltenen Bestandtheile, schien es uns nun zunächst von Interesse, unsere weitere Untersuchung auf obigen Körper auszudehnen, da das Verhalten desselben, nach der Beschreibung der beiden Chemiker, sich sehr dem des Methylhydrocotoins (Benzoylhydrocoton) und Methylprotocotoins (Oxyleucotin) nähert, und seine Zusammensetzung gewissermaassen in Mitten beider liegt.

Theilt man in der That die von Jobst und Hesse aufgestellten Formeln durch »2«, so ergibt sich folgende Beziehung für die Formeln der drei in Rede stehenden Substanzen:

Oxyleucotin (Methylprotocotoin)	Leucotin	Benzoylhydrocoton Methylhydrocotoin
$C_{17}H_{16}O_6$	$C_{17}H_{16}O_5$	$C_{16}H_{16}O_4$

Ihnen entsprechen die Zahlen der procentischen Zusammensetzung:

	berechnet	gefunden nach Jobst und Hesse.		berechnet	
C	64.56	68.35	68.44	68.11	70.59
H	5.06	5.52	5.51	5.79	5.88

Die von Jobst und Hesse nun gefundenen Zahlen stimmen ziemlich gut mit der obenerwähnten Formel, die C 68.00, H 5.33 verlangt, überein.

Jobst und Hesse erhielten das Leucotin aus dem alkoholischen Extract der krystallinischen in der Rinde enthaltenen Producte nach vorhergehender Trennung vom Paracotoin. Das aus der alkoholischen Mutterlauge des Paracotoins gewonnene Krystallgemisch wird mit Eisessig behandelt, welch' letzterer hieraus das »Leucotin« aufnimmt. Durch Verdampfen des Eisessigs erhält man einen Rückstand, der aus wenig verdünntem Weingeist krystallisirt, zarte Prismen vom Schmp. 97° liefert.

Das zu unseren Versuchen dienende Leucotin verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen der Firma E. Merk in Darmstadt, und entsprach dasselbe in seinen Eigenschaften in genügender Weise der Jobst-Hesse'schen Beschreibung. Es zeigte das angegebene Verhalten zu Eisessig (»worin es gewissermaassen zerfließt«) und

¹⁾ Ann. d. Chem. 199, 40.

²⁾ Diese Berichte 25, 1149.

lieferte beim Krystallisiren aus verdünntem Alkohol bei raschem Abkühlen weisse bei 97—99° schmelzende Nadelchen.

Unsere Untersuchung nahm jedoch sehr bald einen unerwarteten, und unseren Wünschen wenig entsprechenden Ausgang, denn sehr bald mussten wir uns überzeugen, dass das Product, welches alle Eigenschaften des »Leucotins« aufwies, dennoch kein einheitlicher Körper war.

Zu dieser Ueberzeugung gelangten wir sogleich nach einigen Krystallisationen aus concentrirtem Alkohol. Löst man nämlich das sogenannte Leucotin in diesem Mittel und lässt diese Lösung, ohne vorher abzukühlen, langsam krystallisiren, so erhält man nicht die von Jobst und Hesse beschriebenen, zarten, weissen Prismen, sondern Krystallbildungen, die sogleich auf ein Gemisch verschiedener Körper hinweisen. Die Trennung derselben gelang uns nur mit grosser Mühe und hartnäckiger Ausdauer.

Weder Alkohol, Eisessig, noch Aether direct angewandt, liessen uns unsern Zweck erreichen, wenn das sogenannte Leucotin nicht vorher mit wässrigem Kali behandelt war. Diese bei Wasserbadtemperatur erhaltene Lösung ist stark gelbbraun gefärbt, und lässt auf Zusatz von Säuren Paracotoïnsäure fallen. Unser verarbeitetes »Leucotin« erwies einen Gehalt an etwa 10 pCt. Paracotoïn. Die Behandlung mit wässrigem Kali in der Wärme wurde einige Male wiederholt, bis die zuletzt abfallende Lauge nur mehr schwach gefärbt war. Der unter Wasser halb geschmolzene, rückständige Harzkuchen wurde, nach Waschen mit Wasser, nach einiger Zeit fest und liess sich unschwer in einer Reibschale zerpulvern. Nachdem wir so das Leucotin von dem dasselbe anfangs begleitenden Paracotoïn getrennt hatten, glaubten wir ohne weitere Schwierigkeiten das Studium des ersteren unternehmen zu können. Sehr bald indessen mussten wir uns wieder überzeugen, indem wir das mit verdünntem Kali gereinigte Product aus starkem Alkohol langsam krystallisiren liessen, dass immer noch ein Gemisch verschiedener Körper vorlag. Durch Alkohol liess sich keine Trennung erzielen; wir erreichten diese jedoch leicht durch ein systematisches Auslaugen mit kaltem Aether. Auf 100 g des mit Kali behandelten, dann getrockneten und feingepulverten Leucotins wandten wir jedesmal 1½ Liter Aether an. Die ersten Auszüge sind sehr reichlich, werden dann ärmer und erlangen schliesslich eine constante Concentration. An diesem Punkt wurde die weitere Behandlung unterbrochen. Der Rückstand weist sogleich alle Eigenschaften eines einheitlichen Körpers auf, er schmolz bei 130°, und erreichte nach einigem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol den constanten Schmelzpunkt 134—135°. Sein Aussehen ist ein völlig homogenes und in allen seinen Eigenschaften stimmt er vollständig mit

denen des Methylprotocotoïns oder Oxyleucotoïns, von der Formel:
 $(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$

überein.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6$.

Proc.: C 64.45, H 5.10.

Gef. » » 64.56, » 5.06.

Obwohl über die Natur des so durch Auslaugen mit kaltem Aether aus dem Leucotin erhaltenen Körpers kein Zweifel mehr sein konnte, haben wir doch eine krystallographische Vergleichung desselben mit authentischem Methylprotocotoïn noch für vortheilhaft gehalten. Herr Prof. G. B. Wegri in Genova konnte uns die Identität beider Producte bestätigen.

Auf die ausführliche krystallographische Beschreibung dieser beiden Producte, sowie des weiter unten zu erwähnenden Methylhydrocotoïns verweisen wir auf unsere demnächstige ausführliche Veröffentlichung in der *Gazetta chimica*.

Die in Aether, wie oben beschrieben, löslichen Antheile des sogenannten Leucotins bestehen aus Oxyleucotin und aus einem anderen Körper, der sich durch wiederholtes Krystallisiren aus Alkohol von ersterem trennen lässt.

Trotz der wiederholten Behandlung des Rohproductes mit verdünnter Kalilauge trafen wir im Rückstande des ersten Aetherauszugs geringe Mengen einer in gelblichen Blättchen krystallisirenden, bei etwa 150° schmelzenden Substanz an, die wir als Paracotoïn sofort ansprachen. In der unter Wasser halb geschmolzenen Masse war dasselbe der Einwirkung des Alkalis entgangen.

Durch Krystallisiren der in Aether löslichen Antheile aus Alkohol gelang es uns, wie oben schon erwähnt, einen völlig homogenen, bei 113° schmelzenden Körper zu isoliren. Dies ist nun der Schmelzpunkt des Methylhydrocotoïns:



mit dem unsere Verbindung auch in allen Eigenschaften übereinstimmt.

Trotz seines schönen Ansehens indessen erwies es sich bei der Analyse noch nicht genügend rein. Wie man sieht, lässt sich die Trennung des Methylhydrocotoïns vom Methylprotocotoïn mittels Aether und Alkohol leicht vollständig vollziehen für das erstere, sie gelingt aber nur schwierig bei letzterem.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$.

Proc.: C 70.59, H 5.88.

Gef. » » 70.02, 69.92, » 5.79, 5.87.

Der zu geringe Befund an Kohlenstoff und Wasserstoff weist auf die Gegenwart von Methylprotocotoïn hin, dessen geringe Menge auf den Schmelzpunkt keinen Einfluss mehr ausübt.

Die krystallographische Vergleichung des so erhaltenen Products mit authentischem Methylhydrocotoïn, die von Hrn. Prof. Wegri in gewohnter Liebenswürdigkeit ausgeführt wurde, bestätigte die Identität beider Körper.

Aus den eben beschriebenen Versuchen geht also mit Bestimmtheit hervor, dass das von dem Hause E. Merk uns zur Verfügung gestellte Leucotin nichts anderes als ein Gemisch war, bestehend aus nahezu gleichen Theilen Methylprotocotoïn und Methylhydrocotoïn, ausserdem aber noch etwa 10 pCt. Paracotoïn enthielt. Damit war aber durchaus noch nicht mit Sicherheit bewiesen, dass das Jobst-Hesse'sche Leucotin ein gleiches Gemisch dargestellt habe. Es fehlte noch der directe Beweis, der aus dem Studium des Verhaltens eines Gemisches obiger Substanzen zu bringen war.

Nimmt man an, dass das Leucotin von Jobst und Hesse ein Gemisch von Methylhydrocotoïn und Methylprotocotoïn war, so lassen sich aus den von ihnen angeführten Analysen die Mischungsmengen der beiderseitigen Körper leicht berechnen. Es ergibt sich, dass das Verhältniss des ersten zum zweiten Körper ungefähr = 3 : 2 gewesen ist.

Ein derartiges Gemisch stellten wir uns nun mit authentischem Material dar und fanden, dass dasselbe in jeder Weise dem sogen. Leucotin gleicht. Durch Zusammenreiben von 0.4 g Methylprotocotoïn mit 0.6 g Methylhydrocotoïn erhielten wir ein Pulver, das sich zum grossen Theil mit Leichtigkeit in Eisessig löst, genau wie das »Leucotin«; dampft man das Lösungsmittel ab und krystallisirt den Rückstand aus verdünntem Alkohol um, so erhält man beim Abkühlen anscheinend homogene Krystalle, bestehend aus zarten weissen Prismen; vollständig also entsprechend der Jobst-Hesse'schen Beschreibung. Auch der Schmelzpunkt stimmte nahezu überein mit obigen Angaben. Während bekanntlich das Methylprotocotoïn bei 134—135°, das Methylhydrocotoïn bei 113° schmilzt, fanden wir für das erwähnte Gemisch in verschiedenen Krystallisationsproben die Schmelzpunkte 97—107°, 102° und 96—97°. Nach Jobst und Hesse schmilzt das Leucotin bei 97°.

Zu dem Schluss, dass das Leucotin ein Gemisch der oben erwähnten Körper sei, kommt man übrigens auch durch aufmerksames Lesen der in Rede stehenden Veröffentlichung. Schon im Anfang unserer heutigen Abhandlung wiesen wir darauf hin, wie die gefundenen Zahlen der procentischen Zusammensetzung gerade in Mitten deren für das Methylprotocotoïn und Methylhydrocotoïn berechneten ständen. Dieselbe Beziehung besteht nun auch für die beiden Bromverbindungen, die Jobst und Hesse aus ihrem Product erhielten,

und deren Zusammensetzung als Stütze der von ihnen für das Leucotin aufgestellten Formel dienen sollte.

	Monobromverbindungen		Dibromverbindungen	
	Schmelzp.	Brommenge	Schmelzp.	Brommenge
Methylprotocotoïn, $C_{17}H_{16}O_6$	190—192°	25.25 pCt. (berechnet)	159°	33.75 pCt. (berechnet)
Leucotin, $C_{17}H_{16}O_5$	187°	21.10 pCt. (gef. von Jobst-Hesse)	157°	34.75 pCt. (gef. von Jobst-Hesse)
Methylhydrocotoïn, $C_{16}H_{16}O_4$	147°	22.79 pCt. (berechnet)	85—86°	37.21 pCt. (berechnet)

Es ist nicht zu verwundern, dass das Verhältniss. in welchem die Körper gemengt sind, hier ein anderes wird:

Man kann einen derartigen Wechsel in der Zusammensetzung auf Rechnung der verschiedenen Löslichkeit beider Bromproducte setzen. Augenscheinlich überwog im »Bibromleucotin« das Bibrommethylprotocotoïn über das Bibrommethylhydrocotoïn.

Wenn übrigens das gute Uebereinstimmen der für das Brom gefundenen Zahlen mit den für ihre Formel berechneten etwas überrascht, so tritt dies weniger bei den Zahlen für Kohlenstoff und Wasserstoff in die Augen.

Analyse: Ber. für $C_{34}H_{30}Br_2O_{10}(C_{17}H_{16}Br_2O_5)$.

Proc.: C 53.83, H 3.95, Br 21.11,

gef. (Jobst u. Hesse) » » 53.13, » 3.86, » 21.10,

und für $C_{34}H_{28}Br_4O_{10}(C_{17}H_{14}Br_2O_5)$

Proc.: Br 34.93.

Gef. » » 34.75.

Das Verhalten des Leucotins bei der Kalischmelze findet gleichfalls durch unsere Formeln seine beste Erklärung. Jobst und Hesse erhielten bei dieser Reaction bekanntlich, wenn man absieht vom Protocatechualdehyd, dessen Vorkommen unter den Producten der Kalischmelze ein mehr als zweifelhaftes ist, ausser dem Trimethylphloroglucin (dem Jobst-Hesse'schen »Hydrocoton«), Ameisensäure, Benzoësäure, Protocatechusäure und Cotogenin, eine Verbindung, über die wir noch weiter unten zu sprechen haben. Nun ist es nach unseren früheren Untersuchungen bekannt, dass sowohl Methylprotocotoïn wie auch Methylhydrocotoïn bei der Kalischmelze Trimethylphloroglucin geben, dass das erstere aber hierbei Protocatechusäure, das andere Benzoësäure liefert. Cotogenin ist aber, wie wir weiter unten zeigen werden, ein Umwandlungsproduct des Methylprotocotoïns.

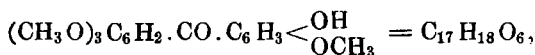
Nach alledem sind wir der Meinung, dass das »Leucotin« aus der Reihe der in der Paracotorinde enthaltenen Verbindungen

ein für allemal zu streichen sei, insofern als es nun als ein Gemisch hauptsächlich bestehend aus den Trimethyläthern des Benzoylphloroglucins und Piperonylphloroglucins aufzufassen ist.

Ueber das Cotogenin.

Jobst und Hesse erhielten diesen von ihnen so benannten Körper bei der Kalischmelze des Leucotins, sowie auch des Oxyleucotins (Methylprotocotoïn). Da nun das erstere, wie wir soeben zu beweisen versucht haben, nicht anders als ein Gemisch von Methylhydrocotoïn und Methylprotocotoïn aufzufassen ist, ergiebt sich, dass das Cotogenin als ein Spaltungsproduct des letzteren anzusehen ist.

Indem wir im vergangenen Jahre die Zusammensetzung des Cotogenins mit dem des Vanilloyltrimethylphloroglucins,



verglichen, sprachen wir die Vermuthung aus, der von Jobst und Hesse beschriebene Körper könne möglicher Weise ein Isomeres sein und analoge Constitution besitzen; wir kamen zu dieser Annahme, da die von den beiden Autoren veröffentlichte Analyse sehr gut mit den für die obige Formel berechneten Zahlen übereinstimmte.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$.

Procente: C 64.15, H 5.66.

von Jobst u. Hesse gef. » » 64.17, » 5.54.

Wenn nun aber der Versuch unsere damalige Vermuthung durchaus nicht bestätigte, so ist das nicht unsere Schuld. Denn nicht nur die von Jobst und Hesse für das Cotogenin aufgestellte Formel $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ ist ungenau — wie das übrigens leicht vorauszusehen war — sondern auch, und das konnten wir damals noch nicht voraussehen, leider auch die Analyse.

Das Cotogenin stellten wir uns dar, nach der von den beiden Chemikern gemachten Angaben, selbstverständlich aber ausgehend von reinem Methylprotocotoïn.

5 g des letzteren werden im Silbertiegel mit Kalihydrat (20 g) verschmolzen. Anfangs nimmt das Methylprotocotoïn eine gelbe Farbe an, färbt sich dann mehr und mehr und schwimmt ohne verändert zu sein über dem geschmolzenen Kali; sehr bald aber beginnt unter Aufschäumen die Reaction, die Schmelze ist homogen geworden und es entwickeln sich Dämpfe von Trimethylphloroglucin. An diesem Punkt ist es gut die Schmelze zu unterbrechen, weil sonst das Cotogenin tiefer zersetzt werden würde. Behandelt man die Schmelze mit Wasser, so erhält man eine Lösung, aus der nach einigem Stehen das Trimethylphloroglucin sich abscheidet und durch Filtriren getrennt werden kann. Die alkalische Flüssigkeit enthält ausser Protocatechusäure und anderen Körpern das gesuchte Cotogenin. Man

säuert an und zieht mit Aether aus. Der Rückstand von dem Aetherauszug wird mit wenig Wasser aufgenommen und mit kohlensaurem Natron genau neutralisirt. Aus diesem Gemisch nimmt dann Aether nur das Cotogenin und andere phenolartige Körper auf. Um das erstere von letzteren dann zu trennen, genügt ein mehrfaches Digeriren des Aetherauszeuges mit Wasser. Der schliesslich ungelöst bleibende Antheil wird aus Alkohol umkrystallisirt und werden so leicht gelblich gefärbte Täfelchen vom Schmp. 217° erhalten.

Jobst und Hesse fanden für das Cotogenin den Schmp. 210° ; die Eigenschaften der von ihnen beschriebenen Substanz entsprechen indessen in Allem so vollständig denen unseres Körpers, dass über die Identität beider kein Zweifel sein kann.

Unsere Analyse weicht, wie wir schon oben sagten, etwas von der Jobst und Hesse'schen ab und führte zur Formel » $C_{16}H_{16}O_6$ »:

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{16}O_6$.

Procente: C 63.16, H 5.26.

Gef. Procente Ciamician-Silber: C 63.18, H 5.39;

» » Jobst u. Hesse: » 64.17, » 5.54;

die weiter noch durch die Bestimmung der Methoxygruppen nach der bekannten Zeisel'schen Methode bestätigt wurde:

Analyse: Ber. für $C_{13}H_7O_3(OCH_3)_3$.

Procente: OCH_3 30.59.

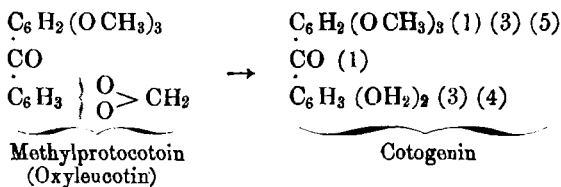
Gef. » » 30.20.

Das Cotogenin ist wenig löslich in kaltem Alkohol; diese Lösung giebt auf Zusatz von Eisenchlorid eine grüne Färbung und färbt sich bordeauxroth auf Zusatz von kohlensaurem Natron. In den Alkalien löst es sich unter Gelbfärbung; diese Lösungen werden braun beim Stehen an der Luft.

Diese seine Eigenschaften, wie sie auch Jobst und Hesse beobachteten, beweisen das Vorhandensein von Phenolwasserstoffen und zwar den der Protocatechusäure entsprechenden.

So giebt das Cotogenin auch ein Diacetat, das bei 120° schmilzt und aus farblosen, sternartig gruppirten Prismen besteht.

Da nun das Cotogenin aber 3 Oxymethylgruppen enthält, kann ihm gemäss seiner Abstammung und seines Verhaltens nur die folgende Constitution zukommen:



und ist es anzusehen als Trimethyläther des Protocatechylphloroglucins.

Bei der Kalischmelze verliert das Oxyleucotin eher das Methylen als die Methylgruppen, eine Thatsache, die in guter Beziehung zu unser öfter gemachten Beobachtung steht, dass die Bioxymethylen-gruppe leichter verseifbar ist als die Oxymethylgruppe.

Jobst und Hesse erhielten bei der Kalischmelze des Leucotins, oder Oxyleucotins, ausser Cotogenin und einigen Säuren (Protocatechusäure, Benzoësäure) noch eine andere Verbindung phenolartiger Natur, die sie als Protocatechualdehyd auffassen zu müssen glaubten. Sicher ist, dass in den Producten der Kalischmelze, nach vorhergehender Entfernung der Säuren durch kohlen-saures Natron, ausser dem Cotogenin noch mehrere andere harzartige, schwer krystallisirbare Substanzen enthalten sind. So erhielten wir aus dem in Wasser löslichen Theil des oben erwähnten zweiten Aetheraus-zuges eine in gelblichen grossen Blättern krystallisirende und bei 97—99^o schmelende Substanz, die allem Anschein nach indessen noch nicht in genügender Reinheit vorlag.

Protocatechualdehyd aber, dessen Bildung übrigens von vorn herein wenig wahrscheinlich erscheint, haben wir unter diesen Producten nicht auffinden können.

Im Uebrigen schien uns das weitere Studium der Spaltungsproducte des Piperonyltrimethylphloroglucins durch schmelzendes Kali ohne besonderes Interesse und haben wir von einer weiteren Verfolgung dieser Untersuchung Abstand genommen.

Unsere Versuche über die Bestandtheile der wahren Cotorinde und namentlich über das Cotoïn sind abgeschlossen, und gehen auch die über das Paracotoïn ihrem Ende entgegen; über beide Gegenstände hoffen wir sehr bald Bericht erstatten zu können.

Bologna. Universität. 15. März 1893.

148. G. Ciamician und P. Silber: Ueber das symmetrische Dimethoxychinon.

(Eingegangen am 23. März; mitgeth. in der Sitzaug von Hrn. W. Will.)

Der Trimethyläther des Phloroglucins ist bisher wenig eingehend untersucht worden, weil seine Darstellung aus dem Phloroglucin durchaus keine einfache ist. Da wir über eine gewisse Menge dieser Verbindung, die als Zersetzungsproduct gewisser Cotoïne unschwer erhalten werden kann, verfügten, schien uns ein Studium seines Verhaltens nicht interesselos: Wir berichten heute kurz über ein aus demselben entstehendes Oxydationsproduct.