

**281. G. Ciamician und P. Silber: Synthese des Benzophloroglucintrimethyläther.**

**(Methylhydrocotoïn oder Benzoylhydrocoton.)**

(Eingegangen am 26. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. M. Freund.)

In unserer Mittheilung <sup>1)</sup> über die Constitution des Cotoïns haben wir kurz erwähnt, dass sich aus dem Trimethyläther des Phloroglucin mit Leichtigkeit durch Einwirkung von Benzoylchlorid in Gegenwart von Chlorzink des sogen. Benzoylhydrocoton erhalten lässt. Dadurch war der vollständige Beweis geliefert, dass die eigentlichen Cotokörper <sup>2)</sup> die ihnen von uns zugeschriebene Constitution besitzen. Da aber sowohl die künstlich dargestellte Verbindung, als auch das natürliche Product bei der krystallographischen Prüfung in zwei verschiedenen Formen angetroffen wurde, so haben wir damals die ausführliche Beschreibung unserer Versuche bis zur Erledigung der krystallographischen Untersuchung verschoben. Unser Freund, Hr. Professor Dr. G. B. Negri in Genua, dessen Mitwirkung uns bei der Lösung so mancher wichtigen Frage von grossem Nutzen gewesen ist, hat auch diesmal mit grosser Liebenswürdigkeit die nähere Prüfung der von uns dargestellten Cotokörper übernommen. Obwohl seine Arbeit noch nicht vollständig abgeschlossen ist, glauben wir doch die bisher erlangten Resultate veröffentlichen zu können.

**Benzophloroglucintrimethyläther.**

Zur Darstellung dieses Körpers erwärmt man einige Stunden am Rückflusskühler im Oelbad, bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung, 3 g, in 30 ccm Benzol gelösten Phloroglucintrimethyläther mit 2.5 g Benzoylchlorid und 2 g granulirtem Chlorzink. Nach dem Abdestilliren des Benzols wird der halb feste Rückstand einige Male mit Wasser und kohlensaurem Natron ausgezogen und dann aus Alkohol umkrystallisirt. In den ersten Mutterlaugen befindet sich etwas unangegriffener Phloroglucintrimethyläther, die ausfallenden Krystalle sind jedoch sehr bald rein und zeigen den Schmp. 115°. Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel des sogen. Benzoylhydrocoton s,  $C_6H_2(OCH_3)_3 \cdot CO \cdot C_6H_5$ .

Analyse: Ber. für  $C_{16}H_{16}O_4$ .

Procente: C 70.59, H 5.88,

Gef. » » 70.65, » 5.90.

Die Zusammensetzung wurde durch die folgende Methoxylbestimmung bestätigt:

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_7O(OCH_3)_3$ .

Procente:  $OCH_3$  34.19.

Gef. » » 33.82.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 419.

<sup>2)</sup> Wir nennen, s. w. u., eigentliche Cotokörper die in den Rinden aufgefundenen Phloroglucinderivate.

Der so erhaltene Körper zeigte alle Eigenschaften des natürlichen Methylhydrocotoïns oder Benzoylhydrocotoïns, er krystallisirte jedoch in grossen Blättern, während wir sonst das natürliche Product meistens in Nadelchen oder Prismen erhielten. Diese Unterschiede, sowie auch der etwas höher gefundene Schmp.  $115^{\circ}$  anstatt  $113^{\circ}$ , die Hesse kürzlich auch am natürlichen Benzophloroglucintrimethyläther beobachtet hat, dürften indessen kaum von Belang sein <sup>1)</sup>.

Bei dem krystallographischen Vergleich des natürlichen Methylhydrocotoïns mit dem synthetischen Benzophloroglucintrimethyläther fand Prof. Negri zunächst, dass beide Präparate vorwiegend aus den monoklinen Prismen oder Tafeln bestehen, die er schon im vergangenen Jahre am natürlichen Product studirt hatte:

Winkel n	Gemessen am	
	synthetischen Benzophloroglucintrimethyläther	natürlichen
011 : 0 $\bar{1}$ 1	5	51° 39' 51° 38'
100 : 011	5	62° 09' 62° 06'
100 : 120	1	73° 39' 73° 39'
120 : 011	1	56° 39' 56° 31'
$\bar{1}$ 20 : 011	1	73° 07' 73° 21'
100 : 110	3	59° 37' 59° 32'

Seine Angaben bestätigen somit die Identität beider Producte in entschiedenster Weise.

Neben dieser vorherrschenden Form erhielt jedoch Prof. Negri aus den alkoholischen Lösungen beider Präparate spärlich auftretende Krystalle anderer Gestalt, welche dem trimetrischen Systeme angehören:

Sie zeigen die Formen (100), (120), (201).

Die Constanten sind:

$$a : b : c = 1.6371 : 1 : 0.5411,$$

welche sich aus den folgenden Winkelwerthen ableiten:

Winkel	synthetischen Product Mittelwerthe	Gemessen am				Be-rechnet	
		Product n	Grenz-werthe	natürlichen Product Mittelwerthe	Product n		Grenz-werthe
100 : 120	72° 44' — 73° 16'	16	73° 01'	73° 03' — 73° 11'	5	73° 06'	*
100 : 201	56° 03' — 56° 57'	15	56° 32'	56° 27' — 56° 27'	2	56° 27'	*
120 : $\bar{1}$ 20	33° 43' — 33° 54'	8	33° 50'	33° 42' — 33° 43'	2	33° 42½'	33° 58'
201 : $\bar{2}$ 01		1	66° 46'	66° 44' — 67° 10'	2	66° 57'	66° 56'
201 : 120	80° 20' — 80° 49'	25	80° 46'	80° 39' — 80° 47'	3	80° 43'	80° 44'

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 276, 340.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 779 und Gazz. chim. 23, 474.

Die Krystalle sind äusserst klein, aber durchsichtig und glänzend und stellen rechtwinkelige oder quadratische Tafeln, durch das Vorherrschen von 100, dar.

Zwischen den Winkelwerthen der beiden Modificationen bestehen enge Beziehungen, welche, obwohl die Krystalle verschiedenen Systemen angehören, doch auf Isomorphismus hinweisen.

Identisch können dieselben jedoch nicht sein, da die Winkelwerthe der Flächen der Zone [010] starke Unterschiede aufweisen.

Wenn man die Orientirung der Krystalle der früher gemessenen, öfters auftretenden Modification derart umwandelt, dass man (011) zu ( $\bar{2}11$ ) macht, so erhält man aus den Hauptwinkelwerthen:

$$\begin{aligned}\bar{2}11 : \bar{2}11 &= 51^{\circ} 38' \\ \bar{1}00 : \bar{2}11 &= 62^{\circ} 06' \\ \bar{1}10 : \bar{2}11 &= 52^{\circ} 13\frac{1}{2}'\end{aligned}$$

die Constanten:

$$a : b : c = 1.7039 : 1 : 0.5663; \beta = 86^{\circ} 43',$$

welche von den oben angegebenen Constanten der selteneren Modification,

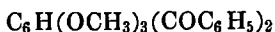
$$a : b : c = 1.6371 : 1 : 0.5411; \beta = 90^{\circ},$$

wenig abweichen.

Es ist jedoch Hrn. Prof. Negri bis jetzt noch nicht gelungen, diese beiden Formen in etwas grösserer Menge von einander zu trennen, um dieselben näher auf ihre chemischen und physikalischen Eigenschaften zu prüfen. Wir konnten aber jedenfalls feststellen, dass der Schmelzpunkt beider Modificationen bei  $115^{\circ}$  liegt.

#### Dibenzoylphloroglucintrimethyläther.

Wenn man bei obiger Bereitung einen Ueberschuss an Benzoylchlorid verwendet, so ist das erhaltene Product ein anderes und besteht grösstentheils aus dem zweifach benzoylirten Phloroglucintrimethyläther. Wir wandten auf 3 g Phloroglucintrimethyläther, gelöst in 50 ccm Benzol, diesmal 9 g Benzoylchlorid und 5 g Chlorzink an. Beim Behandeln der, wie oben angegeben, ausgelaugten Reactionsmasse mit kaltem Alkohol, hinterblieben in beträchtlicher Menge hellgefärbte Krystalle, welche aus Alkohol umkrystallisirt wurden. In den Mutterlaugen konnte in geringerer Menge der schon beschriebene Benzophloroglucintrimethyläther nachgewiesen werden, während das Hauptproduct weisse, bei  $179^{\circ}$  schmelzende Nadeln darstellte, welche nach der Formel



zusammengesetzt sind.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_5$ .

Procente: C 73.40, H 5.32.

Gef. » » 73.21, » 5.36.

Die Methoxylbestimmung bestätigte obige Formel:

Analyse: Ber. für  $C_{20}H_{11}O_2(OCH_3)_3$ .

Procente:  $OCH_3$  24.73.

Gef. » » 24.83.

Der neue Körper ist in Aether, in kaltem Alkohol und in Eisessig schwer löslich, in Wasser unlöslich. Von freien Alkalien wird er nicht aufgenommen und giebt mit Salpetersäure keine Färbung.

Wir werden die synthetischen Versuche fortsetzen und auch die übrigen Cotostoffe künstlich nachzubilden trachten.

Da unsere Untersuchung der in den Cotorinden enthaltenen krystallinischen Bestandtheile zu einem gewissen Abschluss hiermit gelangt ist, halten wir für nicht überflüssig, der leichteren Uebersicht halber alle von uns studirten Körper in der folgenden Tabelle zusammenzustellen. Wir hatten erst die Absicht, besondere rationell gewählte neue Namen zur Bezeichnung der einzelnen Verbindungen vorzuschlagen, doch sind wir von einem derartigen Vorhaben abgekommen. In der folgenden Zusammenstellung nennen wir Cotostoffe alle vom Phloroglucin sich ableitenden Verbindungen, Paracotostoffe die beiden bisher in den Cotorinden aufgefundenen Derivate des Phenylcumalins.

#### Cotostoffe.

Nach Jobst und Hesse<sup>1)</sup>:

Cotoïn,  $C_{22}H_{18}O_6$ .

Hydrocotoïn,  $C_{15}H_{14}O_4$ .

Dibenzoylhydrocoton,  
 $C_{32}H_{32}O_8$ .

Oxyleucotin,  $C_{34}H_{32}O_{12}$ .

Cotogenin<sup>2)</sup>,  $C_{14}H_{14}O_5$ .

Leucotin,  $C_{34}H_{32}O_{10}$ .

Dicotoïn,  $C_{44}H_{34}O_{11}$ .

Paracotoïn,  $C_{19}H_{12}O_6$ .

Nach Ciamician und Silber:

Benzophloroglucinmonomethyläther,  
 $C_{14}H_{12}O_4 = C_6H_2(OCH_3)(OH)_2 \cdot CO \cdot C_6H_5$ .

Benzophloroglucindimethyläther,  
 $C_{15}H_{14}O_4 = C_6H_2(OCH_3)_2OH \cdot CO \cdot C_6H_5$ .

Benzophloroglucintrimethyläther,  
 $C_{16}H_{16}O_4 = C_6H_2(OCH_3)_3 \cdot CO \cdot C_6H_5$ .

Piperophloroglucindimethyläther (Protocotoïn),  
 $C_{16}H_{14}O_6 = C_6H_2(OCH_3)_2OH \cdot CO \cdot C_6H_3(O_2CH_2)$ .

Piperophloroglucintrimethyläther,  
 $C_{17}H_{16}O_6 = C_6H_2(OCH_3)_3 \cdot CO \cdot C_6H_3(O_2CH_2)$ .

Protocatechuphloroglucintrimethyläther,  
 $C_{16}H_{16}O_6 = C_6H_2(OCH_3)_3 \cdot CO \cdot C_6H_3(OH)_2$ .

Gemenge aus Methylhydrocotoïn (Benzoylhydrocoton) und Oxyleucotin.

Existirt nicht als einheitlicher Cotostoff.

#### Paracotostoffe.

Phenylcumalin,  $C_{11}H_8O_2 = C_6H_5 \cdot C_5H_3O_2$ .

Bioxymethylenphenylcumalin,  
 $C_{12}H_8O_4 = (CH_2O_2)C_6H_3 \cdot C_5H_3O_2$ .

<sup>1)</sup> Siehe die Abhandlung in Ann. d. Chem. 199, 17.

<sup>2)</sup> Das Cotogenin ist bisher nicht in den Cotorinden aufgefunden worden, steht aber zu dem Oxyleucotin in so naher Beziehung, dass wir es hier anzuführen für zweckmässig halten.

Wie man aus obiger Zusammenstellung ersieht, haben Jobst und Hesse nur in einem einzigen Falle die richtige Formel für die hier angeführten, von Ihnen untersuchten Körper aufgestellt, und zwar die des sogen. Hydrocotoïns. Hr. Hesse<sup>1)</sup> weiss jedoch für diese Misserfolge stets allerlei Erklärungen herauszufinden und hierfür giebt auch sein neuester in diesen Berichten erschienener Aufsatz<sup>2)</sup> dem aufmerksamen Leser ein Beispiel. Bald ist Hr. J. A. Tod an den schlechten Resultaten schuld, bald hätte er gerade das Richtige gefunden, stets aber weiss Hr. Hesse die inzwischen von Anderen festgestellten Thatsachen so zu deuten, dass beim oberflächlichen Lesen seiner Entgegnungen es freilich den Anschein haben könnte, als ob wir blos aus »Animosität« seine Angaben nicht bestätigt gefunden hätten.

Unsererseits betrachten wir die Aufgabe, die Constitution der krystallinischen Bestandtheile der Cotorinden aufzudecken, im Wesentlichen als gelöst. Wir zweifeln indessen nicht, dass Hr. Hesse noch manchen anderen Körper wird darin auffinden können, zu seinen ferneren Bemühungen möchten wir ihm aber mehr Glück wünschen, als er bis jetzt dabei gehabt hat.

Wir haben schliesslich mit Freude vernommen, dass er das sog. Dicoïin, wie wir dies schon vorausgesehen<sup>3)</sup>, als ein Gemenge erkannt hat; zu einer ähnlichen Erkenntniss wird ihn, wie wir nicht bezweifeln, im Laufe der Zeit auch eine erneute Untersuchung des Leucotins führen.

Bologna, 23. Mai 1894.

## 282. Wilhelm Koenigs: Ueber Merochinen und Cincholoipon.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 13. Juni.)

Als Merochinen habe ich eine Verbindung  $C_9 H_{15} NO_2$  bezeichnet, welche ich durch Hydrolyse<sup>4)</sup> des Chinens und Cinchens mittels Phosphorsäure neben *p*-Methoxylepidin resp. Lepidin erhielt.

Dieselbe Verbindung bildet sich nun auch neben Cinchoninsäure bei Oxydation des Cinchonins mit schwefelsaurer Chromsäurelösung. Ich isolirte dieselbe in Form des salzsauren Salzes ihres Aethyläthers,

1) Ann. d. Chem. 276, 328 und 329. Diese Berichte 26, 2791, 2793 und 2794.

2) Diese Berichte 27, 1183 und 1185. 3) Diese Berichte 27, 850.

4) Diese Berichte 27, 900.