

141. Carl Bülow: Ueber die Constitution des Nencki-Sieber'schen »Resaceteïns«  $C_{16}H_{12}O_4$ .

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. der Universität Tübingen].

(Eingegangen am 14. Februar 1903).

Im Jahre 1881 beobachteten Nencki u. Sieber<sup>1)</sup>, dass bei der Einwirkung von Chlorzink auf ein Gemenge von Resorcin und Eisessig, bei einer Temperatur von  $150^{\circ}$  und darüber, neben Resacetophenon ein Farbstoff entsteht, welcher sich in Alkalien mit violetter Farbe löst, während das reine Keton unter den gleichen Bedingungen eine farblose Solution giebt.

Je mehr Chlorzink im Verhältniss zur Essigsäure angewandt wurde, und bei um so höherer Temperatur das Gemisch zum Sieden kam, desto geringer wurde die Ausbeute an Resacetophenon, während gleichzeitig die Menge des gebildeten Farbstoffes zunahm. Diese Beobachtung liess vermuthen, dass Letzterer auch aus dem reinen Keton herzustellen sein würde. Ein Versuch bestätigte die Annahme; denn die Experimentatoren erhielten aus ihm, in Gegenwart von Eisessig und Chlorzink, bei  $170-175^{\circ}$  eine dunkelrothe Schmelze, aus welcher neben »Acetfluoresceïn« der reine Farbstoff, das seiner Constitutionsformel nach bis heute unbekannt gebliebene Resaceteïns, isolirt werden konnte.

Die beiden Producte lassen sich trennen, wenn man ihr Gemenge so lange mit kochendem Alkohol behandelt, bis eine Probe des Rückstandes, in wässrigem Ammoniak gelöst und dann stark verdünnt, keine Fluorescenz mehr zeigt. Diese alkalische Lösung besitzt eine rein rosarothte Färbung. Eine charakteristische Eigenschaft des Resaceteïns ist nun die, dass es nicht nur von Alkalien, sondern auch von Säuren gelöst wird und mit den Letzteren ziemlich beständige, gut krystallisirende Salze bildet. Aus den Analysen des salzsauren und des schwefelsauren Salzes geht hervor, dass der Farbstoffbase die Bruttoformel  $C_{16}H_{12}O_4$  zukommt. Das in wohlausgebildeten, glänzendrothen Prismen zu gewinnende chlorwasserstoffsäure Resaceteïns enthält, neben zwei Molekülen Wasser, äquimolekulare Mengen der Componenten, während das schwefelsaure Salz aus zwei Mol. Base und einem Mol. Säure zusammengesetzt ist. Es ist ferner hervorzuheben, dass sich nach Nencki-Sieber die Lösung der Verbindung  $C_{16}H_{12}O_4$  in fixen Alkalien oder in Soda nach kurzer Zeit unter Braungelbfärbung zersetzt, und dass Zinkstaub die ammoniakalische Lösung unter Bildung eines Leukokörpers entfärbt; die filtrirte Solution nimmt beim Stehenlassen bald wieder

<sup>1)</sup> Nencki und Sieber: Journ. f. prakt. Chemie [2], 23, 541 [1881].

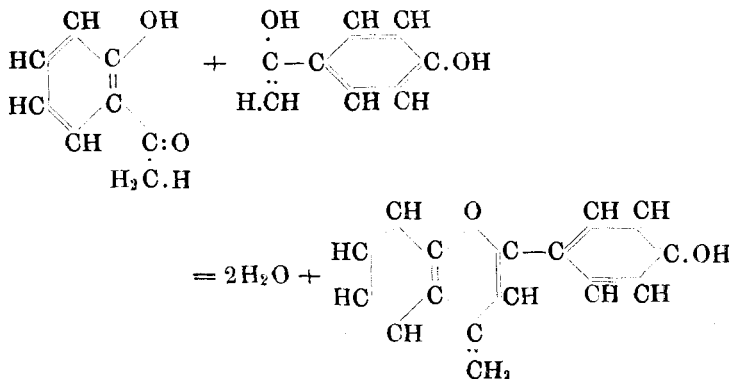


Ein weiterer directer Beweis für die Richtigkeit dieser meiner Annahme wurde durch die Aufspaltung der Nencki'schen Verbindung mittels Alkali erbracht; denn man erhält dabei, in rückläufiger Reaction, der Hauptsache nach Resorcin und Resacetophenon.

Das durch diese Thatsachen sichergestellte Formelbild des Resaceteins lässt ohne Weiteres Schlüsse zu auf die wirkliche Constitution anderer, ihm nahestehender Verbindungen, über deren Zusammensetzung bis jetzt auch nichts weiter bekannt geworden ist als ihre Bruttoformeln.

So z. B. haben Nencki und Sieber (a. a. O. S. 546) nebenbei erwähnt und Nencki und Rasinsky in einer ausführlicheren Arbeit beschrieben, dass, wenn man 10 g Phenol, 20 g Essigsäureanhydrid und 20 g wasserfreies Chlorzink eine halbe Stunde lang zum Sieden erhitzt, das gewonnene Rohproduct zunächst mit Wasser wäscht, den Rückstand in warmer 5-procentiger Salzsäure aufnimmt und die nach einigen Tagen filtrirte Lösung mit einer zum Ausfällen eben genügenden Menge Ammoniak versetzt, man ein carminrothes Pulver »Phenacetein« erhält, dessen empirische Zusammensetzung der Formel  $C_{16}H_{12}O_2$  entspricht. Es ist in Säuren mit gelber, in Alkalien mit himbeerrother Farbe löslich, die jedoch, wenn man die Solution längere Zeit stehen lässt, missfarben wird, indem sich der gelöste Körper zersetzt. Die Verbindung giebt ein in dunkelrothen Prismen krystallisirendes, nicht analysirtes Acetylderivat.

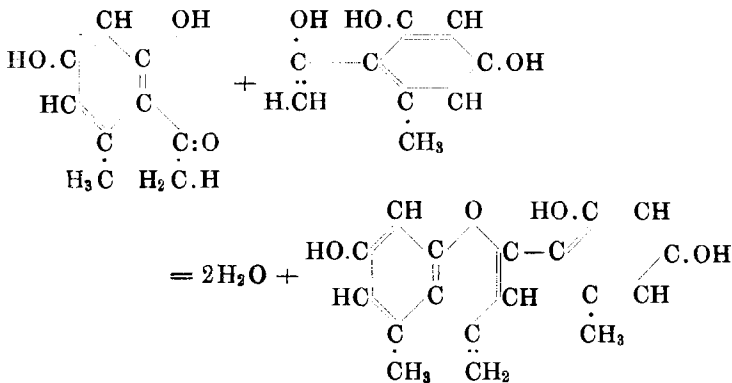
Die erwähnten Eigenschaften der Nencki-Rasinsky'schen Substanz charakterisiren auch sie als Benzopyranolderivat. Man hat anzunehmen, dass bei der Einwirkung von Phenol auf Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Chlorzink *o*-Oxy- und *p*-Oxyacetophenon entstehen, und dass sich aus ihnen jene Verbindung  $C_{16}H_{12}O_2$  im Sinne der folgenden Gleichung



bildet.

Das Phenacetein ist dementsprechend von nun an als 2-(4')-Oxyphenyl-4-Anhydromethyl-(1.4-benzopyranol) zu bezeichnen, und es lässt sich, der Constitutionsformel entsprechend, voraussagen, dass das erwähnte Acetylungsproduct, da im Molekül nur eine phenolische Hydroxylgruppe vorhanden ist, die Bruttoformel  $C_{16}H_{11}(CO.CH_3)O_2$  besitzen muss.

In ganz analoger Weise wie »Resacetein« und »Phenacetein« gewonnen worden waren, wurde von Rasinski (a. a. O.) auch das »Orcacetein« von der Zusammensetzung  $C_{18}H_{16}O_4$  aus Orcin, Eisessig und Zinkchlorid hergestellt und bewiesen, dass bei der Reaction als Zwischenproduct das in Substanz isolirte Orcacetophenon auftritt. Die Bildungsgleichung des »Orcaceteins« wäre, seinen allgemeinen Eigenschaften gemäss, nunmehr folgendermassen zu formuliren:



#### Experimentelles.

Zur Darstellung des Resaceteins verfahren wir, nach abgeänderter Methode, folgendermaassen: 1 Gewichtstheil Resorcin, 2 Gewichtstheile Eisessig und 3 Gewichtstheile wasserfreies Zinkchlorid wurden zwei Stunden lang zum Sieden erhitzt, wobei sich die Temperatur auf  $158-160^\circ$  erhielt. Die erkaltete Schmelze liess man langsam in ganz feinem Strahl in viel heftig durchgerührtes Wasser fliessen. Dabei schied sich ein an den Gefässwänden haftendes, zähes, grünlich metallisch glänzendes Harz ab, welches, nachdem es von der Mutterlauge durch Decantiren getrennt und häufig mit destillirtem Wasser ausgesüsst und gewaschen worden war, in heissem Alkohol gelöst wurde. Diese Solution wurde in viel stark bewegte und sehr verdünnte Ammoniakflüssigkeit filtrirt, wobei alles, ohne Harzausscheidung, in Lösung ging. Versetzt man nun langsam, bis zur schwach sauren Reaction, mit Essigsäure, so scheidet sich ein Gemisch des Nencki'schen »Resaceteins« mit »Acetfluorescein« aus, welches durch Abnutschen, Waschen und

Pressen von einem Theil der verunreinigenden Beimengungen gesäubert werden konnte. Die Trennung des erstgenannten Productes von letzterem wurde dadurch bewerkstelligt, dass der bestens zerkleinerte Pressrückstand so lange mit immer neuen Mengen Alkohol ausgekocht wurde, bis sich eine Probe des Rückstandes in schwachem, wässrigem Ammoniak mit rein rosenrother Farbe löst, und diese Lösung — darauf ist besonders zu achten — nach dem Verdünnen nicht mehr fluorescirt. Der alkoholische Auszug enthält das »Acetfluoresceïn«, dessen Neubearbeitung, behufs Ermittlung seiner Constitution, ich in Angriff genommen habe. Zur Identificirung des in Alkohol unlöslichen Theiles als »Resaceteïn« wurde sein bereits von Nencki gewonnenes Triacetat hergestellt. Das Präparat schmolz bei 239—240° und gab bei der Verbrennung die auf die Formel stimmenden Zahlen:

0.1350 g Sbst.: 0.3314 g CO<sub>2</sub>, 0.0557 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 67.01, H 4.56.

Gef. » 66.95, » 4.58.

Da alle bis jetzt von mir untersuchten Benzopyranolderivate verhältnissmässig leicht pikrinsaure Salze lieferten, so musste auch das »Resaceteïn« ein solches unter geeigneten Bedingungen geben. In der That konnte es nach folgendem Verfahren erhalten werden: Zu einer stark verdünnten salzsauren Lösung des Resaceteïns (1 ccm concentrirter Salzsäure + 50 ccm Wasser) lässt man eine kalt gesättigte, wässrige, 5—10 pCt. Alkohol enthaltende Pikrinsäuresolution tropfenweise hineinzufliessen. Dabei scheidet sich das Pikrat sofort in rothbraunen Flocken ab. Die Ausfällung ist beendet, wenn die zuerst tiefbraune Färbung der Flüssigkeit in Hellgelb umgeschlagen ist. Man filtrirt den Niederschlag ab und wäscht ihn mit Wasser, dem ein wenig Pikrinsäure zugesetzt worden war, aus.

Das Pikrat ist leicht löslich in 96-procentigem Alkohol. Für die Analyse wurde es aus siedendem, etwas Trinitrophenol enthaltendem Wasser umkrystallisirt. Beim langsamen Erkaltenlassen fällt es in rothbraunen Nadeln mit einem Molekül Wasser aus.

0.1244 g Sbst.: 0.2344 g CO<sub>2</sub>, 0.0406 g H<sub>2</sub>O — 0.1421 g Sbst.: 10.3 ccm N (16.6°, 743 mm).

(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>O). Ber. C 51.26, H 3.3, N 8.15.

Gef. » 51.55, » 3.6, » 8.23.

#### Die Aufspaltung des »Resaceteïn« C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>.

7.5 g Resaceteïn, besonders gereinigt durch Auflösen in verdünnter Salzsäure, Filtriren und Ausfällen mit Natriumacetat, wurden mit 160 ccm zehnprocentiger Natronlauge im Destillationskolben mit vorgelegtem, absteigendem Kühler zum langsamen Sieden erhitzt, wobei man dafür Sorge trug, dass durch geeignetes Zutropfenlassen von

Wasser die Concentration der alkalischen Flüssigkeit annähernd die gleiche blieb. Die anfangs dunkelrothe Farbe der Lösung schlägt bald in ein schmutziges Braun um, was indessen noch nicht eine vollständige Zersetzung des in Arbeit genommenen Resaceteins anzeigt; denn macht man eine herausgenommene Probe essigsauer und setzt darauf vorsichtig verdünnte Ammoniakflüssigkeit hinzu, so fällt der unangegriffene Antheil zunächst in rothen Flocken aus, die sich dann aber im Ueberschuss des Fällungsmittels wieder mit rosenrother Farbe auflösen. Das Destilliren wird so lange fortgesetzt, bis auf diese Weise kein Resacetein mehr nachgewiesen werden kann. Dazu sind 6—7 Stunden erforderlich. Bemerkenswerth ist, dass schon nach kurzem Sieden eine mit Wasser verdünnte Probe der alkalischen Reactionsflüssigkeit nunmehr stark fluorescirt, woraus hervorzugehen scheint, dass als intermediäres Spaltungsproduct »Acetfluoresceïn« auftritt, welches diese Erscheinung in prägnanter Weise zeigt.

Nach Ablauf dieser Zeit unterbricht man die Operation. Eine Untersuchung des Destillates ergibt neutrale Reaction und vollkommene Geschmacklosigkeit, d. h. es liegt nichts anderes als reines Wasser vor. Die im Kolben verbliebene alkalische Flüssigkeit wird mit Aether extrahirt. Da das Lösungsmittel nichts in sich aufgenommen hatte, so wurde zunächst der grössere Theil des freien Alkalis mit Schwefelsäure, der Rest durch überschüssig eingeleitete Kohlensäure abgesättigt. Dabei schied sich eine geringe Menge nicht charakterisirbarer, schmutziggelber, organischer Substanz, gemischt mit anorganischen Antheilen, aus. Nachdem diese durch Abnutschen entfernt worden waren, wurde das wässrige, schwach alkalisch reagirende Filtrat fünfmal mit Aether extrahirt. Nach dem Verdunsten desselben hinterbleibt ein braungefärbtes Oel, das allmählich zu einem strahlig krystallinischen Kuchen erstarrt. Ausbeute: 4.5 g. Löst man dieses Product in möglichst wenig siedendem Wasser, fügt etwas Thierkohle hinzu, kocht damit langsam einige Zeit weiter und filtrirt nun schnell, so krystallisirt ein schön weisser Körper aus, dessen Schmelzpunkt zunächst zwischen  $110^{\circ}$  und  $140^{\circ}$  lag. Digerirt man ihn aber mehrmals mit kaltem Wasser, so schmilzt der zum Schluss nochmals umkrystallisirte Rückstand scharf bei  $142^{\circ}$ . Schon hierdurch charakterisirt sich die Verbindung als Resacetophenon. Dementsprechend wird seine wässrige Lösung durch Zusatz von Eisenchloridsolution lebhaft weinroth gefärbt. Eine Verbrennung ergab die von der Theorie geforderten Werthe:

0.1167 g Sbst.: 0.2703 g  $\text{CO}_2$ , 0.0572 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ . Ber. C 63.16, H 5.26.

Gef. » 63.17, » 5.45.

Durch Eindampfen der verschiedenen Mutterlaugen des Resaceteins wurde ein in weissen Nadeln krystallisirender Körper erhalten, dessen

Schmp. bei 110° lag. Da er die Fluoresceïn- und Eosin-Reaction giebt, so liegt Resorcin vor. Es wurde weiterhin identificirt durch Ueberführung in sein mit einem halben Molekül Wasser krystallisirendes Dinitrosoderivat, dessen Lösung, mit Eisenchlorid versetzt, eine tief grüne Färbung annimmt.

Für die Analyse wurde das letztgenannte Präparat aus 50-procentigem Alkohol umkrystallisirt, abgesaugt, mit Alkohol und Aether gewaschen und eine Nacht im Vacuum getrocknet.

0.1513 g Sbst.: 0.2253 g CO<sub>2</sub>, 0.0447 g H<sub>2</sub>O. — 0.1249 g Sbst.: 17.2 ccm N (16.6°, 742 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> + ½H<sub>2</sub>O. Ber. C 40.67, H 2.83, N 15.82.

Gef. » 40.62, » 3.28, » 15.63.

Die wie oben ausgeätherte Mutterlauge, der Resacetophenon und Resorcin entzogen worden waren, wird schwefelsauer gemacht und dann mehrmals mit Aether extrahirt. Verjagt man ihn, so hinterbleiben einige Tropfen braungefärbter Flüssigkeit, die deutlich nach Essigsäure riechen. Sie lässt sich durch die Kakodylreaction identificiren.

Wenn schon durch diese Versuche die Constitution des Resaceteïn als erwiesen erscheint, so wird sie doch erst durch seine Synthese, über welche ich demnächst in Gemeinschaft mit Herrn Sautermeister berichten werde, völlig sichergestellt.

Meinem Privatassistenten Herrn Dr. Oberheide danke ich auch an dieser Stelle bestens für seine werthvolle und geschickte Hilfe, mit der er die Arbeit förderte.

#### 142. Otto Diels: Ueber den Stickstofftricarbonsäureester und einige mit Natriumurethan ausgeführte Synthesen.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 18. Februar 1903; vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Schon seit längerer Zeit ist man mit der Thatsache bekannt, dass sich Urethan in absoluten Lösungsmitteln in eine Mononatriumverbindung überführen lässt. Die empirische Zusammensetzung der Letzteren wurde von Kraft<sup>1)</sup> festgestellt, und demselben Forscher gelang die Umwandlung des Natriumurethans in Iminodicarbonsäureester mit chlorkohlensaurem Aethyl:



Es war von vornherein wahrscheinlich, dass der Iminodicarbonester ebenfalls zur Bildung von Alkalisalzen befähigt wäre, und dass

<sup>1)</sup> Diese Berichte 23, 2786 [1890].