

Über die wirksamen Bestandteile der echten Cotorinde. Die Konstitution des Cotoins

Von

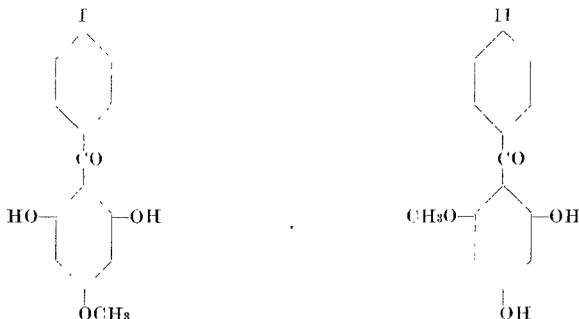
Ernst Späth, w. M. d. Akad. d. Wiss. und Fritz Wessely

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. März 1928)

Allgemeines.

Die bis jetzt geltende Struktur des Cotoins, einer der wirksamen Bestandteile der echten Cotorinde, gründet sich auf Untersuchungen von Ciamician und Silber¹, die diesen Stoff als Monomethyläther des Benzophloroglucins erkannten, und auf eine Arbeit von Pollak², der eine Auswahl unter den möglichen Formeln I und II zugunsten der ersteren traf.



J. Pollak erhielt nämlich bei der Nitrosierung des Cotoins ausschließlich ein Mononitrosoderivat, was nach der von ihm angeführten Regel von Kostanecki³ nur mit der Konstitution I vereinbar ist. In der Arbeit von Pollak lautet der Satz von Kostanecki: „In zweiwertigen meta-ständigen Phenolen können nur dann zwei Isonitrosogruppen eintreten, wenn außer der *p*-Stellung zu dem einen OH-Reste auch die Stelle zwischen den beiden OH-Gruppen unbesetzt ist, während zweiwertige metaständige Phenole, in denen die *p*-Stellung zu den beiden OH-Gruppen frei ist, aber die Stelle zwischen den beiden besetzt ist, nur ein Mononitrosoderivat liefern.“

Nun hat aber Karrer⁴ in einer kürzlich erschienenen Arbeit die Nitrosierung am Isocotoin, dem als Isomeren des

¹ Ber. 27, 409 (1894).

² M. 22, 996 (1901).

³ Ber. 20, 3133 (1887).

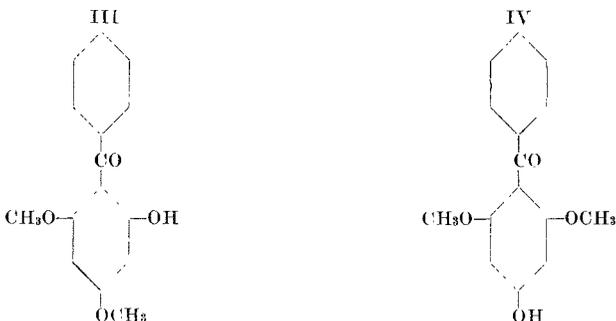
⁴ Helv. X, 374 (1927).

Cotoins die Formel II zukommen sollte, untersucht. Hierbei konnte dieser Forscher kein Dinitrosoderivat erhalten, wie nach der oben zitierten Regel zu erwarten gewesen wäre. Auf Grund dieser Versuche kommt K a r r e r mit Recht zur Ansicht, „daß die Regel von K o s t a n e c k i zur Entscheidung von Konstitutionsfragen bei Cotoinen nicht ausreichend ist und daher die auf dieser Regel fußende Konstitution des Cotoins nach anderen Methoden erneut auf ihre Richtigkeit zu prüfen ist“.

In einer früheren Mitteilung gaben S p ä t h und F u c h s ⁵ die Synthese des Cotoins durch partielle Methylierung des Benzophloroglucins beschrieben, wobei jenes als Hauptprodukt neben dem Hydrocotoin (Dimethylbenzophloroglucin) und Trimethylbenzophloroglucin erhalten wurde. Bei dieser Gelegenheit wurde betont, daß die durchgeführte Synthese nicht als strenger Beweis für die Konstitution des Cotoins angesehen werden könne. Da aber zu erwarten war, daß die zur CO-Gruppe des Benzophloroglucins in *p*-Stellung befindliche Hydroxylgruppe am leichtesten methyliert wird, stand das Versuchsergebnis mit der bisher angenommenen Formel I im Einklang.

Im Hinblick auf die Arbeit von K a r r e r und B l o c h war es wünschenswert, neue Beweise für die Konstitution des Cotoins zu erbringen. Dies ist uns in mehrfacher Weise gelungen.

Führt man in das Cotoin eine weitere Methylgruppe ein, so ist unter der Voraussetzung, daß die Formel I die richtige Konstitution dieses Naturstoffes vorstellt, das Auftreten eines einzigen Monomethylcotoins zu erwarten. (Formel III.) Kommt

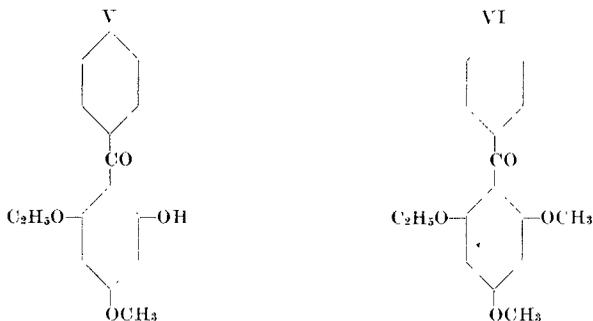


aber dem Cotoin die Formel II zu, so können bei der Einführung einer Methylgruppe zwei isomere Monomethylcotoine entstehen, die durch die Formeln III und IV ausgedrückt sind. Zur Prüfung dieser Frage haben wir die partielle Methylierung des Cotoins mit Diazomethan durchgeführt und das erhaltene Reaktionsprodukt hinsichtlich der gebildeten Monomethylcotoine genau untersucht. Hierbei ergab sich das ausschließliche Auftreten eines einzigen Monomethyläthers des Cotoins, was für die Richtigkeit der Formel I spricht. Es ist allerdings wahrscheinlich,

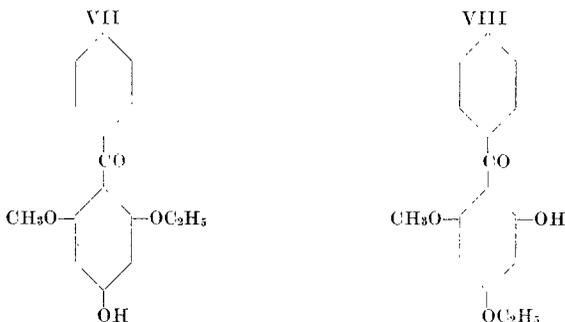
⁵ M. 42, 267 (1921).

daß bei der partiellen Methylierung einer Verbindung von der Formel II vorwiegend die *p*-Stellung angegriffen wird. Doch darf man wohl erwarten, daß wenigstens untergeordnet auch Methylierung in *o*-Stellung eintreten werde. Der Versuch zeigte aber die völlige Abwesenheit eines zweiten Methyläthers. Auch bei der Einwirkung von Diazoäthan auf Cotoin wurde ein einziges Monoäthylcotoin erhalten.

Selbst wenn man dieses Ergebnis als nicht völlig überzeugend ansehen sollte, zeigt es dennoch klar, daß der Eintritt einer Methyl- oder Äthylgruppe in das Cotoin bei der Alkylierung mit Diazomethan oder Diazoäthan fast ausschließlich an einer bestimmten Stelle vor sich gehen muß. Ein zwingender Schluß auf die Konstitution des Cotoins läßt sich durch abwechselnde Methylierung und Äthylierung dieses Stoffes herbeiführen. Zu diesem Zwecke betrachten wir den Alkylierungsverlauf an den möglichen Formeln des Cotoins I und II. Nehmen wir vorerst die Konstitution I als den richtigen Ausdruck des Aufbaues des Cotoins an, so kann für das Monoäthylcotoin nur das Formelbild V auftreten. Wird diese Verbindung nachher

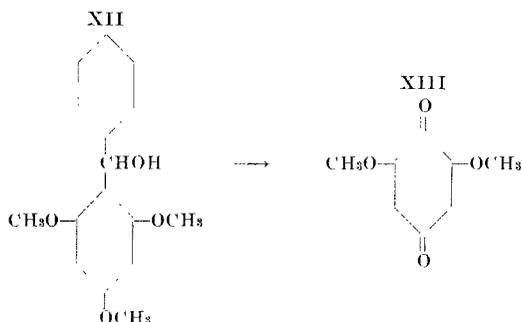


methyliert, so entsteht das Äthylmethylcotoin von der Konstitution VI. Wäre die Formel II der richtige Aufbau des Cotoins, so sind für das Monoäthylcotoin die folgenden zwei Formeln VII und VIII zu erwarten.

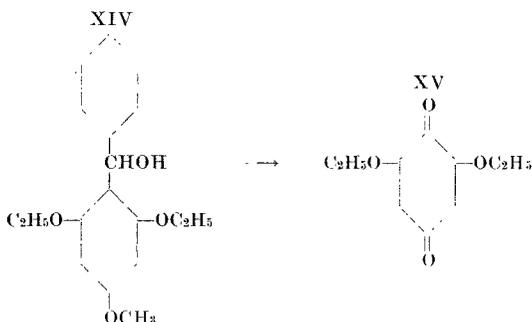


Die Verbindung VII kann ausgeschlossen werden, weil bei der Kondensation des Monoäthylcotoins mit Bromessigester und

Wie schon K o s t a n e c k i⁶ zeigte, entstehen aus dem Reduktionsprodukt des Dimethyläthers des Cotoins durch Behandeln mit Chromsäure unter Entfernung zweier in *p*-Stellung stehender Gruppen 2,6-Dimethoxybenzochinon (XII und XIII).



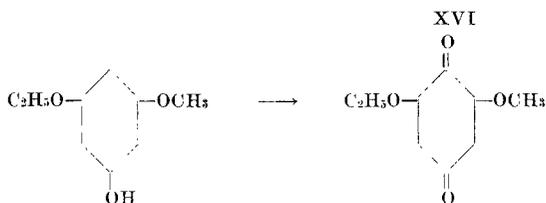
Da der obere Chinonsauerstoff an der Stelle eintritt, an welcher der Oxybenzylrest angegliedert war, schien die Überführung der alkylierten Cotoine in Alkoxychinone geeignet, einen weiteren Beweis für die Stellung der ursprünglich im Cotoin vorhandenen Methylgruppe zu liefern. Der durch Reduktion des Diäthylcotoins auftretende Alkohol XIV gab bei der Oxydation mit Chromsäure ohne Bildung eines sonstigen einfacheren Chinons das 2,6-Diäthoxybenzochinon (XV), ein Ergebnis, das nur mit der Formel I des Cotoins in Einklang gebracht werden kann.



In Übereinstimmung mit diesem Ergebnis steht die Oxydation des Reduktionsproduktes des Methyläthylcotoins, wobei ausschließlich 2-Methoxy-6-äthoxychinon (XVI) auftrat.

Die bei diesen Versuchen verwendeten Chinone haben wir nicht gut nach der bisher geübten Methode aus Pyrogalloltriäthyläther mit Salpetersäure darstellen können, sondern besser aus Phloroglucindialkyläther durch Oxydation mit Chromsäure gewonnen. Die hiebei vollzogene Umwandlung

⁶ K o s t a n e c k i und V. L a m p e, Ber. 39, 4018 (1906).



beweist die Stellung der Alkoxygruppen in den erhaltenen Chinonen eindeutiger als die Oxydation der Pyrogalloltrialkyläther.

Experimentelles.

Monoalkyläther des Cotoins.

Das in Verwendung genommene Cotoin stammte von der Firma Dr. Theodor Schuchardt in Görlitz, schmolz bei 128—129° und zeigte die richtige Methoxylzahl.

2.994 mg Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 2.85 mg AgJ.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4 = \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3 (\text{CH}_3\text{O})$: ber. CH_3O 12.71%; gef. CH_3O 12.58%.

Das Monomethylcotoin wurde bereits von Späth und Fuchs durch Behandeln von Benzophloroglucin mit Diazomethan erhalten und mit dem in der Cotorinde befindlichen Hydrocotoin identisch befunden. Im vorliegenden Fall wurde die Monoalkylierung des Cotoins mit Diazomethan nochmals genauer durchgeführt, um festzustellen, ob bei dieser Umsetzung zwei isomere Monomethyläther des Cotoins darstellbar sind.

4 g Cotoin wurden in absolutem Äther gelöst und mit einer Diazomethanlösung, die mit absolutem Äther bereitet worden war und etwa 5% weniger Diazomethan enthielt, als zur Methylierung einer phenolischen Hydroxylgruppe des Cotoins erforderlich war, versetzt, wobei lebhaftere Stickstoffentwicklung eintrat. Nach fünfstündigem Stehen wurde die ätherische Lösung mehrfach mit wässriger Sodalösung ausgeschüttelt und so ein Teil des unveränderten Cotoins entfernt. Nun wurde mit verdünnter wässriger Kalilauge so oft ausgezogen, bis eine gesonderte Ausschüttelung beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure keine wesentliche Trübung mehr gab. Die alkalischen Auszüge wurden sogleich angesäuert, um eine Oxydation durch den Luftsauerstoff hintanzuhalten. Das ausgeschiedene ölige Produkt wurde nach einigem Stehen kristallinisch. Es wurde abgesaugt und die Mutterlauge mit Äther ausgezogen. Das gesamte Rohprodukt (3.55 g) vom Schmelzpunkt 80—90° wurde in 50 cm³ warmen Methylalkohols gelöst. Beim Versetzen mit Wasser zur beginnenden Trübung entstand eine kristallinische Fällung, die nach 12 Stunden abgesaugt und mit wässrigem Alkohol nachgewaschen wurde. Die Verbindung schmolz bei 96—97°, nach nochmaligem Umlösen bei 97—98° und wog 2.5 g. Die Analyse und der Schmelzpunkt stimmen auf das bereits bekannte Monomethylcotoin.

2·037 mg Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 3·610 mg AgJ.
 $C_{15}H_{13}O_4 = C_{15}H_{13}O_2 (CH_3O)_2$: ber. CH_3O 24·03; gef. CH_3O 23·41.

Zur Untersuchung der Mutterlauge auf einen eventuell gebildeten isomeren Methyläther des Cotoins wurde dieselbe in überschüssige wässrige kalte Sodalösung gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Hierbei ging das Cotoin zum Teil in die wässrige Lösung, während die Alkylierungsprodukte vom Äther aufgenommen wurden. Beim Ansäuern der Sodalösung entstand eine ölige Fällung, die nach einiger Zeit kristallisierte. Sie schmolz bei 118—122° und zeigte nach dem Vermischen mit reinem Cotoin den Schmelzpunkt 123—126°, wodurch das Vorliegen von nicht ganz reinem Cotoin ausreichend bewiesen erscheint. Der beim Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand, der restliche Mengen von Cotoin und Monomethyläther dieser Verbindung enthielt, wurde in wenig Methylalkohol gelöst, mit etwa der zehnfachen Menge Wasser versetzt und hierauf eine sehr geringe Menge einer gesättigten, kalt bereiteten Natriumcarbonatlösung hinzugegeben. Hierbei ging das Cotoin in Lösung, während das Monomethylcotoin ungelöst blieb. Wie ein gesonderter Versuch zeigte, wird Cotoin unter den genannten Bedingungen gelöst, während das Methylcotoin vom Schmelzpunkt 97—98° nur untergeordnet von kalter Sodalösung angegriffen wird. Die nach längerem Stehen erzielte Fällung wog 0·1 g und schmolz bei 94—96°. Das Gemisch dieser Verbindung mit dem vorher beschriebenen Monomethylcotoin zeigte den Schmelzpunkt 96—97°. Die Anwesenheit eines zweiten Monomethyläthers des Cotoins konnte demnach nicht festgestellt werden. Die sodaalkalische Mutterlauge gab beim Ansäuern ein öliges Produkt, das allmählich kristallisierte und sich als nicht völlig reines Cotoin erwies.

Daß das bei diesem Versuche erhaltene Monomethylcotoin die Formel III besitzt, daß also die freie Hydroxylgruppe in *o*-Stellung zur Carbonylgruppe steht, konnte durch die Bildung des 3,5-Dimethoxy-2-phenyl-cumarons, das bereits S. Motylewski⁷ aus dem Hydrocotoin gewonnen hatte, bewiesen werden. Wir hielten uns im wesentlichen an die Angaben dieses Autors und isolierten in der beim Äthylcotoin beschriebenen Weise eine bei 87—88° schmelzende Verbindung, während Motylewski 83—84° angibt. Auch die Analyse stimmt auf die erwartete Verbindung.

2·194 mg Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 3·965 mg AgJ.
 $C_{16}H_{14}O_2 = C_{14}H_8O (CH_3O)_2$: ber. CH_3O 24·41; gef. CH_3O 23·88.

Bei der Behandlung des Cotoins mit Diazoäthan wurde gleichfalls ein einziger Monoäthyläther erhalten.

2 g Cotoin wurden mit einer Lösung von 0·47 g Diazoäthan in absolutem Äther 48 Stunden stehen gelassen. Die ätherische Lösung wurde so oft mit neuen Portionen verdünnter Kalilauge

⁷ Ber. 42. 3150 (1909).

ausgeschüttelt, bis ein gesonderter Auszug beim Versetzen mit Salzsäure keine wesentliche Trübung mehr gab. Beim Abdestillieren des Äthers hinterblieben 0.3 g des vollständig äthylirten Cotoins. Der beim Ausschütteln der angesäuerten alkalischen Lösungen mit Äther gewonnene Rückstand gab nach dem Umlösen aus wässrigem Äthylalkohol 0.82 g Monoäthylcotoin vom Schmelzpunkt 90–91°. Nach dem Umkristallisieren schmolz die Verbindung konstant bei 91–92°.

2.365 mg Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 4.040 mg AgJ.
 $C_{16}H_{16}O_4 = C_{15}H_{15}O_2 (CH_3O) (C_2H_5O)$: ber. AgJ-Zahl 172.6; gef. AgJ-Zahl 170.8.

Die vereinigten Mutterlaugen wurden nun auf das mögliche zweite Monoäthylcotoin in der folgenden Weise untersucht.

Die alkoholische Lösung wurde in überschüssige wässrige Soda gegossen und hierauf das Gemisch mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene ätherische Lösung lieferte beim Eindampfen ein Öl, das durch Lösen in Methylalkohol und Versetzen mit Wasser eine neuerliche Fällung von Monoäthylcotoin (0.22 g) vom Schmelzpunkt 91–92° gab. Der Mischschmelzpunkt bewies die angenommene Identität. Diese Behandlung wurde nochmals wiederholt, wobei wieder 0.09 g Monoäthylcotoin vom Schmelzpunkt 91–92° auftraten. Der beim Eindampfen der Mutterlauge erhaltene Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert, wobei fast alles bei 0.002 mm und 160–170° Luftbadtemperatur überging. Das Destillat wurde in wenig Methylalkohol gelöst und mit reichlich Wasser versetzt. Die hierbei auftretende Trübung wurde durch Zusatz einiger Tropfen einer kalt bereiteten Sodalösung in der Hauptsache zum Verschwinden gebracht. Die nach zwölfstündigem Stehen ausgeschiedenen Kriställchen wurden abgesaugt und durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt als das vorstehend beschriebene Monoäthylcotoin erkannt. Aus der sodaalkalischen Lösung wurde unverändertes Cotoin erhalten.

Bei dem hier dargestellten Monoäthylcotoin konnte die *o*-Stellung der freien Hydroxylgruppe zur Carbonylgruppe durch die Bildung eines Cumaronderivats bewiesen werden. Hierbei gingen wir etwas anders vor, als Motylewski für ähnliche Fälle beschrieb.

0.2 g Cotoinmonoäthyläther wurden in 3 cm³ absolutem Äthylalkohol gelöst, mit einer absolut äthylalkoholischen Lösung von 0.0338 g Na (2 Mol) versetzt und 0.244 g Bromessigester (2 Mol) hinzugefügt. Nach achtstündigen Kochen am Wasserbade reagierte die Lösung neutral. Sie wurde nach dem Hinzufügen von alkoholischer Lauge 20 Minuten am Wasserbade gekocht und hierauf von Alkohol befreit. Nach dem Lösen des Rückstandes in Wasser wurde mit Salzsäure angesäuert, die erhaltene Fällung durch Versetzen mit Natriumbicarbonat zum Teil wieder in Lösung gebracht und das erhaltene Gemisch

mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Hierbei ging im wesentlichen unverändertes Ausgangsmaterial in den Äther. Die bicarbonat-alkalische Lösung wurde nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Äther ausgezogen. Nun wurde in einem Sublimationsröhrchen bei 0·5 *mm* destilliert. Bei 90° ging ein geringer Vorlauf über, der verworfen wurde, bei 160—200° ein öliges Produkt, das beim Reiben sofort kristallinisch erstarrte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 108—109·5°.

4·984 *mg* Substanz gaben 13·89 *mg* CO₂ und 2·80 *mg* H₂O.

4·513 *mg* " " " 12·54 *mg* CO₂ und 2·48 *mg* H₂O.

C₁₇H₂₆O₃: ber. C 76·08, H 6·02; gef. C 76·01, 75·78, H 6·29, 6·15.

Dialkyläther des Cotoins und Reduktion dieser Ketone zu Alkoholen.

Zunächst wurde der Cotoin-diäthyläther durch Behandeln von Cotoin mit überschüssigem Diazoäthan dargestellt.

2 *g* Cotoin wurden mit 150 *cm*³ ätherischer Diazoäthanlösung, welche einen zur vollständigen Äthylierung des Cotoins 25%igen Überschuß an Diazoäthan enthielt und mit absolutem Äther bereitet worden war, 24 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde die ätherische Lösung durch Behandeln mit verdünnter Kalilauge von Verbindungen mit phenolischen Hydroxylgruppen befreit. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 1·845 *g* des rohen Diäthylcotoins das bei 0·001 *mm* und 160—170° Luftbadtemperatur überdestillierte und dann aus Petroläther umgelöst wurde. Kriställchen, die bei 82—83° schmolzen.

2·000 *mg* Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 4·620 *mg* AgJ.

C₁₈H₂₆O₄ = C₁₃H₇O (CH₃O) (C₂H₅O)₂: ber. AgJ-Zahl * 234·7; gef. AgJ-Zahl 231.

Die alkalischen Auszüge lieferten durch Ansäuern und Ausschütteln mit Äther 0·6 *g* unreines Monoäthylcotoin.

Zur Reduktion des Diäthylcotoins wurden 0·48 *g* dieser Verbindung in 50 *cm*³ Äthylalkohol gelöst, 5 *g* Zinkstaub und 5 *cm*³ einer 20%igen alkoholischen Kalilauge eingetragen und am Rückflußkühler gekocht. Nach zwei Stunden wurden noch 5 *cm*³ derselben Kalilauge und 5 *g* Zinkstaub eingetragen und 2½ Stunden erhitzt. Dann wurde heiß filtriert, mit siedendem Äthylalkohol nachgewaschen und nach dem Versetzen mit Wasser im Vakuum über Schwefelsäure eingengt. Es schied sich weiße Kriställchen ab, die 0·37 *g* wogen und bei 102—103° schmolzen. Durch Umlösen aus wässrigem Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 104—105°.

4·997 *mg* Substanz gaben nach Pregl 13·14 *mg* CO₂ und 3·14 *mg* H₂O.

1·939 *mg* " " " " Zeisel-Pregl 4·350 AgJ.

C₁₈H₂₆O₄ = C₁₃H₈ (HO) (CH₃O) (C₂H₅O)₂: ber. C 71·48, H 7·34, AgJ-Zahl 233·1; gef. C 71·72, H 7·03, AgJ-Zahl 224·4.

* Willstätter und Stoll, Ann. 378, 32 (1910).

Äthylirt man den Monomethyläther des Cotoins und methyliert man den Monoäthyläther des Cotoins, so entstehen identische Verbindungen.

1 *g* des Monomethyläthers des Cotoins wurde mit Diazöthaa, das unter Verwendung von absolutem Äther aus 3 *cm*³ Nitrosoäthylurethan bereitet worden war, 48 Stunden reagieren gelassen. Hierauf wurde durch verdünnte Kalilauge unverändertes Ausgangsmaterial abgetrennt und der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand der Hochvakuumdestillation unterworfen. Bei 0·006 *mm* Hg und 170—175° Luftbadtemperatur ging die Verbindung rasch über, während im Röhrechen eine kleine Menge einer höher siedenden Fraktion zurückblieb. Das Rohprodukt wog 0·92 *g*. Es wurde in absolutem Äther gelöst und nach dem Einengen der Lösung mit niedrig siedendem Petroläther versetzt. Bald fielen Kristalle aus, deren Menge nach längerem Stehen zunahm. Sie schmolzen bei 101—102° und nach nochmaligem Umlösen aus Petroläther bei 103—104°.

4·915 *mg* Substanz gaben nach Pregl 12·94 *mg* CO₂ und 2·83 *mg* H₂O.
C₁₇H₁₈O₄ = C₁₅H₇O (CH₃O)₂ (C₂H₅O): ber. C 71·30, H 6·34; gef. C 71·80, H 6·44.

Zur Methylierung des Monoäthylcotoins wurden 0·5 *g* dieser Verbindung mit Diazomethanlösung, die mit absolutem Äther aus 2 *cm*³ Nitrosomethylurethan bereitet worden war, durch 36 Stunden reagieren gelassen. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes geschah ganz ähnlich wie im vorangehenden Versuch und lieferte 0·44 *g* einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus niedrig siedendem Petroläther bei 103—104° schmolz und mit dem vorher erhaltenen Äthylierungsprodukt des Monomethylcotoins identisch ist. Das Gemisch beider Verbindungen schmolz bei 103—104°.

1·820 *mg* Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 4·440 *mg* AgJ.
C₁₇H₁₈O₄ = C₁₅H₇O (CH₃O)₂ (C₂H₅O): ber. AgJ-Zahl 246·1; gef. AgJ-Zahl 244.

Reduziert man das methylierte Monoäthylcotoin, so entsteht der entsprechende Alkohol.

0·3 *g* des methylierten Äthylcotoins wurden in 30 *cm*³ Alkohol gelöst, mit 3 *cm*³ 20%iger alkoholischer Kalilauge und 3 *g* Zinkstaub versetzt und zwei Stunden am Wasserbade gekocht. Hierauf wurden die gleichen Mengen Zinkstaub und Kalilauge zugefügt und weitere zwei Stunden erhitzt. Die Lösung wurde heiß filtriert, der Rückstand mit heißem Alkohol gewaschen und die vereinigten alkoholischen Lösungen mit Wasser versetzt. Beim Einengen im Vakuum fielen feine Kristalle aus, die, aus wässrigem Alkohol umkristallisiert, bei 80—81° schmolzen. Ausbeute 0·246 *g*.

2·071 *mg* Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 4·93 *mg* AgJ.
C₁₇H₂₀O₄ = C₁₅H₉O (CH₃O)₂ (C₂H₅O) ber. AgJ-Zahl 241·3; gef. AgJ-Zahl 240·5.

Dialkoxychinone aus Phloroglucinabkömmlingen.

Für die Beurteilung der Konstitution des Cotoins zogen wir das 2,6-Diäthoxychinon und das 2-Methoxy-6-äthoxychinon heran.

Die erste Verbindung wurde bereits von Pollak und Goldstein⁹ durch Oxydation von Pyrogalloltriäthyläther mit Salpetersäure als eine bei 124—126° schmelzende Substanz erhalten. Obwohl kein Zweifel besteht, daß die genannten Autoren das 2,6-Diäthoxychinon in den Händen hatten, haben wir bei der Überführung des Pyrogalloltriäthyläthers in das entsprechende Chinon keine guten Erfolge erzielt. Wir kamen besser zum Ziele, als wir die Oxydation von Phloroglucindiäthyläther mit Chromsäure vornahmen. Dieses Verfahren bot außerdem den Vorteil, daß über die Konstitution des erhaltenen Chinons völlige Klarheit erreicht wurde.

Das Diäthylätherphloroglucin haben wir nach der Vorschrift von Weidel und Pollak¹⁰ als eine bei 75—76° schmelzende Verbindung¹¹ erhalten, während diese Autoren den Schmelzpunkt 88—89° angeben. Bei der Überführung dieser Verbindung in das 2,6-Diäthoxychinon hat sich die doppelte Menge Chromsäureanhydrid, die sich für diesen Prozeß berechnen läßt, als brauchbar erwiesen.

0.46 g Diäthylätherphloroglucin wurden in 15 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0.665 g CrO₃ in 2 cm³ Wasser auf einmal versetzt. Nach 24stündigem Stehen wurde mit Wasser verdünnt und im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde nun mit KHCO₃ zur Entfernung der Essigsäure geschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wurde bei 0.005 mm Hg und 130—150° Luftbadtemperatur destilliert, wobei 0.097 g einer gelben, sogleich kristallinisch erstarrenden Flüssigkeit übergingen. Nach dem Umlösen aus wenig Äther war die Verbindung rein und schmolz scharf bei 127—128°. Pollak und Goldstein finden einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt.

4.887 mg Substanz gaben nach Pregl 11.07 mg CO₂ und 2.77 mg H₂O.
C₁₀H₁₂O₄ = C₆H₂O₂(C₂H₅O)₂: ber. C 61.19, H 6.17; gef. C 61.78, H 6.34.

Das 2,6-Diäthoxychinon wurde auch durch Oxydation des reduzierten Diäthylcotoins mit Chromsäure erhalten.

0.53 g dieser Verbindung wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und 0.53 g CrO₃ in 2 cm³ Wasser hinzugeben. Nach zwölfstündigem Stehen wurde wie im vorangehenden Versuch aufgearbeitet. Hierbei wurden 0.12 g einer gelben Verbindung erhalten, welche nach einmaligem Umlösen aus einem Gemisch von Äther und Petroläther bei 127—128° schmolz und im Gemenge mit dem synthetischen 2,6-Diäthoxychinon keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte. Dieser Befund und die Alkoxybestimmung beweisen, daß das genannte Chinon vorliegt.

⁹ M. 29, 135 (1908).

¹⁰ M. 18, 355 (1897).

¹¹ C₂H₅O gef. 48.28, C₂H₅O ber. 49.43%.

1·820 mg Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 4·310 mg AgJ.

$C_{16}H_{12}O_4 = C_6H_5O_2(C_2H_5O)_2$; ber. C_2H_5O 45·90; gef. C_2H_5O 45·43.

Das 2-Methoxy-6-äthoxychinon gewannen wir durch Oxydation des Monomethyl-monoäthyläthers des Phloroglucins. Diese Verbindung erhielten wir durch partielle Äthylierung des Phloroglucinmonomethyläthers, der nach Herzig und Aigner¹² leicht zugänglich ist.

1 g Phloroglucinmonomethyläther wurde mit 10% mehr als der berechneten Menge Diazoäthan 18 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde mit 2 n. Ätznatron bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt und die angesäuerten alkalischen Auszüge mehrfach mit Benzol aufgenommen. Zur Entfernung von unverändertem Monomethyläther wurde die Benzollösung zweimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Benzols im Vakuum wurde der ölige Rückstand destilliert und bei 10 mm und 160—170° Badtemperatur 0·5 g einer langsam erstarrenden Flüssigkeit erhalten. Die Lösung dieser Verbindung in Äther wurde mit Petroläther versetzt. Beim langsamen Einengen schieden sich Kristalle aus, die konstant bei 50—51° nach knapp vorangehenden Sintern schmolzen. Die Analyse stimmt auf den Methyläthyläther des Phloroglucins.

4·825 mg Substanz gaben nach Pregl 11·31 mg CO_2 und 3·100 mg H_2O .

1·842 mg " " " " Zeisel-Pregl 5·049 mg AgJ.

$C_9H_{12}O_3 = C_6H_5(OH)(OCH_3)(OC_2H_5)$; ber. C 61·25, H 7·20, AgJ Zahl 279·4; gef. C 63·93
H 7·19, AgJ Zahl 274·1.

Zur Oxydation dieser Verbindung zum Chinon wurden 0·268 g derselben in 15 cm^3 Eisessig gelöst und eine Lösung von 0·425 g CrO_3 in 1 cm^3 Wasser hinzugefügt. Nach 16stündigem Stehen wurde wie bei den früheren Versuchen aufgearbeitet. Es wurden 0·05 g Rohchinon gewonnen, das bereits ziemlich rein war und nach einmaligem Umkristallisieren aus absolutem Äther bei 135—136° schmolz. Das Gemisch dieser Verbindung mit dem nahe schmelzenden Diäthoxychinon gab eine starke Depression des Schmelzpunktes.

5·114 mg Substanz gaben 11·10 mg CO_2 und 2·640 mg H_2O (Pregl).

$C_9H_{10}O_4$; ber. C 59·31, H 5·54; gef. C 59·20, H 5·78.

Das Reduktionsprodukt des Methyläthylcotoins gab bei der Oxydation mit Chromsäure, die in der bereits beschriebenen Weise ausgeführt wurde, das gleiche bei 134—135° schmelzende Chinon. Da auch der Mischschmelzpunkt mit 2-Methoxy-6-äthoxychinon keine Erniedrigung zeigte, kann man das Vorliegen dieses Chinons sicher annehmen.

1·720 mg Substanz gaben nach Zeisel-Pregl 4·400 mg AgJ.

$C_9H_{10}O_4 = C_6H_5O_2(CH_3O)(C_2H_5O)$; ber. AgJ-Zahl 257·9; gef. AgJ-Zahl 255·8.

¹² M. 21, 435 (1900).