Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Zur Kenntnis der Reaktionsfähigkeit α -ständiger
Hydroxylgruppen in Anthrachinonderivaten¹⁾.

Von O. A. Oesterle und E. R. Haugseth.

(Eingegangen den 6. VII. 1915.)

Bei der Untersuchung natürlich vorkommender Chrysazin-Derivate wurde wiederholt beobachtet, daß die beiden α -ständigen Hydroxylgruppen in den Stellungen 1 : 8 in ihrer Reaktionsfähigkeit sich nicht gleichartig verhalten. Schon bei der Methylierung der Chrysophansäure stellte Oesterle²⁾ fest, daß der Eintritt einer Methylgruppe ohne Schwierigkeit erfolgt, die zweite Methylgruppe aber erheblich schwieriger und nur mit schlechter Ausbeute an Dimethyläther einzuführen ist. Noch auffälliger ist das Verhalten der Chrysazinderivate gegen Chloressigester. Läßt man auf Rhein, die 1 : 8-Dioxyanthrachinon-3-Karbonsäure, Chloressigsäureester einwirken, so treten zwei Moleküle dieser Verbindung in Reaktion³⁾ und es war zu erwarten, daß sich an der Reaktion in erster Linie die beiden Hydroxylgruppen beteiligen würden. Die entstandene Verbindung läßt sich jedoch acetylieren, sie enthält demnach noch eine freie Hydroxylgruppe und ist folgendermaßen zu formulieren:

Daß Chloressigester mit einer Carboxylgruppe in Reaktion tritt war insofern nicht auffällig, als nach dem D. R. P. 118 267 von Knoll & Co.⁴⁾ Chlorkohlensäureäthylester in analoger Weise auf Salicylsäure oder Carbäthoxysalicylsäure einwirkt. Bei Gegenwart tertiärer Basen entsteht Salicylsäurediäthylidkarbonat:

¹⁾ Auszug aus der von E. R. Haugseth im Sommer 1914 abgeschlossenen, der Universität Bern eingereichten Dissertation.

²⁾ Dieses Archiv 243 (1905), 441.

³⁾ Oesterle u. Riat, dieses Archiv 247 (1909), 531.

⁴⁾ Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation 6, 146.

Bemerkenswert war aber, daß von den beiden Hydroxylgruppen im Rhein, welche in bezug auf die Carbonylgruppe genau gleich orientiert sind, die eine mit Chloressigsäureester reagiert, die andere dagegen unverändert bleibt. Oesterle und Riat glaubten dieses eigentümliche Verhalten auf den Einfluß der Seitenkette zurückführen zu müssen. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Frangula-Emodin, einem Trioxymethylantrachinon. Hier war bei der Einwirkung von Chloressigester die Entstehung eines Triglykolsäurederivates vorauszusetzen. Wie Oesterle und T o x o p é u s¹⁾ fanden, treten aber im besten Falle zwei Moleküle Chloressigsäureester in Reaktion, es bleibt also auch hier wieder eine Hydroxylgruppe unverändert.

Die Beobachtung, daß bei Oxyanthrachinonen nicht alle Hydroxylgruppen sich gegen Chloressigester gleichartig verhalten ist schon in dem D. R. P. 158 277 der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning niedergelegt. Nach diesem Patent sind α -ständige Hydroxylgruppen der Einwirkung von Chloressigester nicht oder nur schwer zugänglich.

Um Aufschluß darüber zu erhalten ob die verschiedene Reaktionsfähigkeit der beiden, in bezug auf die CO-Gruppe vollkommen gleich angeordneten Hydroxylgruppen in Chrysazinderivaten auf eine Beeinflussung durch die Seitenkette zurückzuführen ist, war es wünschenswert die Muttersubstanz, das Chrysazin selbst, in dieser Richtung zu untersuchen. Aus dem Verhalten des Chrysazins bei der Salzbildung mit Kalium, aus dem Verhalten gegen Chloressigester und auch aus den, bei der Methylierung in stöchiometrischen Verhältnissen gemachten Beobachtungen läßt sich der Schluß ziehen, daß die beiden in 1 und in 8 befindlichen Hydroxyle in ihrer Reaktionsfähigkeit nicht gleichwertig sind. Die ungleiche Reaktionsfähigkeit der α -ständigen Hydroxylgruppen in Chrysazin-Abkömmlingen ist somit nicht auf den Einfluß von Seitenketten zurückzuführen, sondern muß einen anderen Grund haben.

Eine Erklärung für das ungleiche Verhalten der beiden gleichartig angeordneten Hydroxyle bietet eine vor kurzem von Pfeiffer²⁾ bei seinen Studien zur Theorie der Farblacke geäußerte Ansicht. Pfeiffer nimmt an, daß in Anthrachinonderivaten mit o-(α)-ständigen Hydroxylen das Wasserstoffatom des o-Hydroxyls koordinativ an ein Carbonyl-Sauerstoffatom gebunden ist (innere Komplexsalzbildung) und dadurch in seiner Reaktions-

¹⁾ Dieses Archiv 249 (1911), 312.

²⁾ Annalen der Chemie 398 (1913), 152.

fähigkeit geschwächt wird. Für das Chrysazin kann diese Auffassung durch folgendes Formelbild zum Ausdruck gebracht werden:

Dadurch wird es verständlich, daß im Chrysazin und in den Chrysazinderivaten von den α -ständigen Hydroxylen vorerst nur eine Gruppe in Reaktion tritt und erst unter gewissen Bedingungen auch die zweite Hydroxylgruppe reagiert. Eine Erklärung findet ferner auch die Tatsache, daß nach dem oben erwähnten D. R. P. 158 277 Anthrachryson nicht einen Tetraglykolsäure-Ester zu bilden vermag, sondern daß mit Chloressigester nur ein Anthrachryson-3-7-Diglykolsäureester der Formel

entsteht.

Experimentelles.

Kaliumsalz des Chrysazins.

Ein Kaliumsalz des Chrysazins wurde von Wölbling¹⁾ dargestellt dadurch, daß er Chrysazin in verdünnter Kalilauge heiß löste. Aus der filtrierten Lösung krystallisierten orangerote, wasserhaltige Nadeln, deren Kaliumgehalt demjenigen eines Monokaliumsalzes entspricht.

Wir haben versucht zu einem Dikaliumsalz zu gelangen und sind folgendermaßen vorgegangen. Chrysazin wurde mit einer zur vollständigen Lösung ausreichenden Menge 5%iger Kalilauge erwärmt und das Filtrat mit 50%iger Kaliumkarbonatlösung versetzt. Es entsteht dadurch sofort ein dichter Niederschlag, welcher mit dem Mikroskop betrachtet, aus orangeroten Nadeln besteht. Der Niederschlag wurde zuerst mit Kaliumkarbonatlösung, hierauf mit möglichst wenig Wasser gewaschen und schließlich zwischen Filtrierpapier getrocknet. Während des Auswaschens nimmt der Nieder-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 36 (1903), 2941.

schlag an der Oberfläche eine gelbliche Farbe an und auch beim Trocknen färbt sich die äußere Schicht des Salzes gelb. Krystallisiert man das Salz aus Wasser um, so zeigt das mikroskopische Bild neben orangeroten Nadeln gelbe Blättchen von unbestimmter Form. Es scheint demnach, daß sich das Salz an der Luft und durch Wasser verändert. In Alkohol ist das Salz etwas löslich.

0,1994 g Substanz lieferten 0,0562 g K_2SO_4 = 12,65% K.

0,1432 g Substanz lieferten 0,0414 g K_2SO_4 = 12,98% K.

0,2110 g Substanz lieferten 0,0580 g K_2SO_4 = 12,34% K.

0,1972 g Substanz lieferten 0,0546 g K_2SO_4 = 12,43% K.

Beim Erhitzen auf 100–105° wird das Salz violettkupferglänzend und verliert Wasser.

0,2012 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0180 g = 8,95%.

0,2694 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0244 g = 9,06%.

Berechnet für $C_{14}H_7O_4K + 1\frac{1}{2} H_2O$: Gefunden im Mittel:

H_2O	8,85	9,00%
K	12,83	12,60%

0,0894 g bei 105° getrocknet, lieferten 0,0280 g K_2SO_4 .

Berechnet für $C_{14}H_7O_4K$:	Gefunden:
K 14,07	14,06%

Von den beiden im Chrysazin befindlichen Hydroxylen ist demnach nur das eine zur Salzbildung befähigt. Wie Oesterle und Riattanden liegen auch beim Rhein die Verhältnisse ähnlich. Rheinkalium sollte, da das Rhein als Chrysazinkarbonsäure zwei Hydroxyle und ein Karboxyl besitzt, 3 Atome Kalium enthalten. Es war aber nur möglich ein Dikaliumsalz zu erhalten.

Einwirkung von Chloressigsäureäthylester auf Chrysazin.

Eine Lösung von gleichen Teilen Chrysazin und Kalihydrat in Wasser wurde auf dem Wasserbad zur Trockene gebracht. Der scharf getrocknete, gepulverte Rückstand wurde mit der fünffachen Menge Chloressigsäureäthylester während 18 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Das durch Filtrieren vom überschüssigen Chloressigester befreite, mit Aether gewaschene Reaktionsprodukt wurde getrocknet, mit Wasser gewaschen und hierauf mit Alkohol erschöpft. Der in Alkohol unlösliche Rückstand löst sich leicht in Chloroform. Setzt man der Chloroformlösung Alkohol zu, so entsteht ein krystallinischer gelber Niederschlag. Durch wiederholtes Auflösen in Chloroform und Ausscheiden durch Zusetzen von Alkohol erhält man gelbe Nadeln, welche bei 198° schmelzen. Die Verbindung löst sich leicht in Aether, Chloroform, Eisessig und Benzol, in Alkohol ist sie fast unlöslich und in Petroläther ganz unlöslich.

0,1265 g gaben 0,3094 g CO₂ und 0,0483 g H₂O.

Berechnet für

Gefunden:

C 66,70   H 4,27%

Die gefundenen Werte lassen den Schluß zu, daß in der Verbindung ein Monoglykolsäureester vorliegt.

Der durch Alkohol dem rohen Chrysazinmonoglykolsäureäthylester entzogene Anteil wurde mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und dadurch in Form von dunkelgelben, bei 195° schmelzenden Nadeln erhalten.

0,0929 g gaben 0,2328 g CO₂ und 0,0275 g H₂O.

Gefunden:

C 68,34   H 3,29%

Wahrscheinlich besteht die Substanz aus einem Gemenge von Chrysazin und Monoglykolsäureester.

Chrysazinmonoglykolsäureäthylester - Acetat: Die Verbindung wird durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat als kleine, kanariengelbe Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 144°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol, Eisessig, unlöslich in Aether und in Petroläther.

0,1367 g gaben 0,3278 g CO₂ und 0,0548 g H₂O.

Chrysazinmonoglykolsäure: Die Verseifung des acetylierten Esters erfolgt durch Schütteln mit 3%iger Natronlauge in der Kälte. Schon nach 3—4 Minuten färbt sich die Lauge rot und nach halbstündigem Schütteln erzielt man vollständige Lösung. Die Lösung wurde in verdünnte Salzsäure filtriert. Die gelb gefärbte Ausscheidung schmilzt bei 236°. Sie ist in Alkohol, Chloroform, Benzol, Xylol, Eisessig, Aether äußerst schwer löslich. Ein Krystallisationsmittel von größerem Lösungsvermögen konnte nicht gefunden werden. Aus siedendem Alkohol erhält man in sehr geringer Menge gelbe, mikroskopisch kleine sechseckige Blättchen.

0,1276 g gaben 0,3016 g CO₂ und 0,0415 g H₂O.

Einwirkung von Dimethylsulfat auf Chrysazin.

Chrysazin wurde in 10%iger wässriger Kalilauge gelöst und die warme Lösung allmählich mit etwas mehr als der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt. Es bildet sich dabei in geringer Menge eine gelbe Ausscheidung. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad und mehrstündigem Stehenlassen des Reaktionsgemisches wurde die ausgeschiedene Substanz abfiltriert und mit Wasser solange ausgekocht bis das Filtrat nicht mehr rot gefärbt war. Durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol und aus Benzol erhält man orangegelbe Nadeln, welche bei 198° schmelzen.

0,0663 g gaben 0,06227 g AgJ.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{O} \cdot \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$: $C_{14}H_6O_2(\text{O} \cdot \text{CH}_3)_2$: Gefunden:
 CH_3O 12,20 23,13 12,40%

Aus der Methoxylbestimmung geht hervor, daß unter den eingehaltenen Bedingungen nur Chrysazinmonomethyläther gebildet wurde.

Eine warme Lösung von 5 Teilen Chrysazin in 250 ccm 10%iger Kalilauge wurde unter lebhaftem Schütteln mit 45 ccm Dimethylsulfat und 45 ccm 10%iger Kalilauge abwechselungsweise in kleinen Anteilen versetzt und darauf geachtet, daß das Gemisch stets alkalische Reaktion zeigt. Nach dreiviertelstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde erkalten gelassen und der Niederschlag mehrmals mit 10%iger Natronlauge ausgekocht. Dabei löst sich ein Teil des Reaktionsproduktes, der größere Teil bleibt jedoch ungelöst. Aus dem Filtrat scheiden sich beim Stehen in verschlossenen Gefäßen allmählich gelbe Nadeln ab, die mit kalter 1%iger Natronlauge mehrmals geschüttelt und hierauf mit Wasser gewaschen wurden. Die Reinigung der Verbindung, welche Chrysazinmonomethyläther darstellt, erfolgte über das Acetat.

Chrysazinmonomethylätheracetat: Das durch Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhaltene Acetat krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln. Schmelzpunkt 208° .

0,1215 g gaben 0,3078 g CO_2 und 0,0442 g H_2O .

Berechnet für $C_{14}H_6O_2 \cdot \text{CH}_3(\text{O} \cdot \text{OC} \cdot \text{CH}_3)$: Gefunden:
 C 68,92 69,09%
 H 4,05 4,07%

Chrysazinmonomethyläther: Durch Verseifen des Acetats mit verdünnter Natronlauge und durch Umkrystallisieren des aus der roten Lösung durch Salzsäure ausgeschiedenen Niederschlages aus Alkohol wurden orangegelbe Nadeln erhalten. Schmelz-

punkt 198°. Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Chloroform, Aether, Benzol, Eisessig, unlöslich in Petroläther.

0,1211 g gaben 0,3162 g CO₂ und 0,0432 g H₂O.

Berechnet für C₁₄H₈O₂(OH)(OCH₃): Gefunden:

C	70,87	71,21%
H	3,93	3,99%

Chrysazindimethyläther: Der in heißer Natronlauge unlösliche Anteil des Methylierungsproduktes wurde mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert. Der Aether bildet goldgelbe Nadeln, die in Alkohol, Chloroform, Benzol, Eisessig löslich, in Petroläther und in Aether unlöslich sind.

0,1356 g gaben 0,3576 g CO₂ und 0,0574 g H₂O.

Berechnet für C₁₄H₈O₂(OCH₃)₂: Gefunden:

C	71,64	71,92%
H	4,48	4,73%

Nach dem D. R. P. 156 762 der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.¹⁾, Elberfeld entsteht Chrysazindimethyläther durch anhaltendes Kochen von 1 : 8-anthrachinondisulfosaurem Kali mit Aetzalkali und Methylalkohol. Das den Höchster Farbwerken²⁾ erteilte Patent 77 818 verwendet an Stelle der Disulfosäure das Dinitroanthrachinon. In dem letztgenannten Patent wird der Chrysazindimethyläther als eine in heißem Benzol und in Alkohol lösliche, bei 215° schmelzende Verbindung beschrieben. Wir fanden den Schmelzpunkt, übereinstimmend mit O. Fischer und H. Grob³⁾ bei 221°.

Während bei der Methylierung des Chrysazins in annähernd stöchiometrischen Verhältnissen ausschließlich der Monomethyläther gebildet wird, entsteht bei Anwendung von Dimethylsulfat in großem Ueberschuß zur Hauptsache der Dimethyläther. Aus 10 g Chrysazin wurden erhalten 3 g Dimethyläther und 0,32 Monomethyläther, aus den Laugen wurden durch Aussäuern 6,2 g unverändertes Chrysazin ausgeschieden.

¹⁾ Winther, Patente der organ. Chem. II., 737.

²⁾ ibid. 722.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. 84 (1911), 282.