

300. Hans Brockmann und Rudolf Haase: Über das Dracorubin (II. Mittel.).

[Aus d. Biochem. Abteil. d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. in Göttingen.]
(Eingegangen am 21. Juli 1937.)

Das „Drachenblut“ (sanguis draconis) verdankt seine rote Farbe hauptsächlich dem Dracorubin, das in schön krystallisierter Form isoliert werden konnte¹⁾. Auf Grund der CH-Bestimmungen und der Analyse des Hydrochlorids hatten wir für Dracorubin die Bruttoformel $C_{19}H_{14}O_3$ angenommen. Fast gleichzeitig mit unserer Mitteilung erschien eine Arbeit von G. Hesse²⁾, in der über die Isolierung von zwei roten Farbstoffen aus sanguis draconis berichtet wird, von denen der in größerer Menge gefundene als Dracocarmin, und ein zweiter, in geringer Menge vorkommender, als Dracorubin bezeichnet wird. Für Dracocarmin findet Hesse die Bruttoformel $C_{31}H_{26}O_5$, für sein Dracorubin $C_{28}H_{24}O_7$.

Da das Dracocarmin von Hesse und unser Dracorubin sehr ähnlich, wenn nicht gar identisch sind, und Abbauversuche, die wir inzwischen am Dracorubin durchgeführt haben, erkennen lassen, daß das Molekulargewicht des Dracorubins größer sein muß, als wir zunächst annahmen, haben wir verschiedene Oxoniumsalze des Dracorubins erneut analysiert. Dabei hat sich herausgestellt, daß das von uns seinerzeit zur Molekulargewichtsbestimmung benutzte Hydrochlorid zweifellos mehr als ein Mol. Säure enthalten hat, da wir in dem Bestreben, ein Abdissoziieren von Säure aus dem Oxoniumsalz zu vermeiden, die Präparate nur kurz getrocknet hatten. Auf Grund unserer neuen Analysen für das Hydrochlorid, Perchlorat und Pikrat finden wir nunmehr ein Molekulargewicht von 490.

Die Analysenwerte für unser Dracorubin liegen für Kohlenstoff etwas höher, für Wasserstoff etwas niedriger als die Werte von Hesse. Wir haben ein durch dreimalige Adsorption besonders gereinigtes Dracorubin in verschiedenen Laboratorien analysieren lassen und Ergebnisse erhalten, die mit unseren früher mitgeteilten Analysen in guter Übereinstimmung stehen. Auf Grund dieser CH-Bestimmungen und der Analysen der Oxoniumsalze nehmen wir die Bruttoformel $C_{32}H_{24}O_5$ für unseren Farbstoff an. Um das für diese Formel berechnete Molekulargewicht 488 noch auf anderem Wege sicherzustellen, wurden kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen durchgeführt. Wegen der geringen Löslichkeit des Dracorubins ist die Zahl der geeigneten Lösungsmittel sehr klein. Am vorteilhaftesten erwies sich die Verwendung von Phenol. Die nach der Methode von Eykman gefundenen Werte stehen in befriedigender Übereinstimmung mit den Analysen der Oxoniumsalze. Trotz der etwas abweichenden Analysenwerte ist das Dracocarmin von Hesse offenbar identisch mit unserem Dracorubin.

Bei der Alkalischemelze des Dracorubins entsteht, wie wir in unserer ersten Mitteilung angaben, Benzoesäure, und es tritt Geruch nach Acetophenon auf. Das Acetophenon haben wir als Dinitrophenyl-hydrizon abgefangen und durch Mischschmelzpunkt identifiziert. Benzoesäure entsteht auch bei der Oxydation des Dracorubins mit Chromsäure oder mit Wasserstoffperoxyd.

¹⁾ H. Brockmann u. R. Haase, B. **69**, 1950 [1936].

²⁾ A. **524**, 14 [1936].

Bei der Reduktion von Dracorubin mit Zinkstaub in Pyridin-Eisessig entfärbt sich die Reaktionsflüssigkeit schnell, wird aber bei Luftzutritt wieder rot. Beim Behandeln mit Zinkstaub in Eisessig tritt dagegen keine Entfärbung ein.

Durch Einwirkung von Brom auf Dracorubin entsteht eine gut krystallisierende Bromverbindung, die in allen Lösungsmitteln schwerer löslich ist als Dracorubin und scharfe, langwelligere Absorptionsbanden besitzt als dieses. Wir nehmen an, daß in dieser Verbindung ein Dibrom-Substitutionsprodukt des Dracorubins vorliegt. Die Analysenwerte sind für Kohlenstoff und Wasserstoff etwas zu niedrig, für Brom dementsprechend etwas zu hoch, was wohl auf eine Beimengung schwer abtrennbarer höher bromierter Produkte zurückzuführen ist.

Wird Dracorubin in Eisessig unter Verwendung von Platin-Katalysator mit 7—8 Mol. Wasserstoff hydriert, so entsteht in einer Ausbeute von etwa 60% ein farbloses Hydrierungsprodukt, das aus der Hydrierungsflüssigkeit in Nadelchen ausfällt³⁾. Die Analysen des Hydrierungsproduktes stimmen am besten auf die Bruttoformel $C_{32}H_{38}O_5$, lassen aber eine um 2 H-Atome reichere Formel nicht mit Sicherheit ausschließen. Danach ist der Übergang von Dracorubin in das farblose Produkt mit einer Aufnahme von 7 oder möglicherweise 8 Mol. Wasserstoff verbunden. Wir bezeichnen dieses Hydrierungsprodukt, das bei 248° unter Rotfärbung schmilzt, vorläufig als α -Hydrodracorubin. Die polarimetrische Untersuchung von α -Hydrodracorubin hat ergeben, daß es optisch aktiv ist ($[\alpha]_D^{20}$: +74° in Pyridin), und daß demnach im Dracorubin ein optisch aktiver Naturfarbstoff vorliegt. Dracorubin selber, dessen optische Aktivität wegen seiner tiefroten Farbe nur mit Hilfe der Cadmiumquecksilberlampe gemessen werden kann, zeigt in Chloroform eine spezif. Drehung von $[\alpha]_{Ca}^{25}$: -35°⁴⁾.

Die Untersuchung des α -Hydrodracorubins auf aktive H-Atome nach Zerewitinoff-Roth führte zu einem Wert von 1.5, woraus auf die Anwesenheit von mindestens einer OH-Gruppe zu schließen ist. Da Dracorubin selbst keine aktiven H-Atome besitzt, ist die OH-Gruppe des Hydrierungsproduktes offenbar durch Reduktion einer Ketogruppe entstanden. Damit ist neben dem Sauerstoffatom, das für die Bildung der Oxoniumsalze verantwortlich ist, ein weiteres Sauerstoffatom im Dracorubin festgelegt.

Beim Versuch, im Dracorubin Ketogruppen durch Umsetzung mit Hydroxylamin nachzuweisen, erhielten wir ein gut krystallisierendes farbloses Oximierungsprodukt, das sich beim Erhitzen in ein rotes Produkt verwandelt, welches in Lösung die Absorptionsbanden des Dracorubins zeigt. Mit der Untersuchung des Oximierungsproduktes sind wir beschäftigt.

Bemerkenswert ist die leichte Oxydierbarkeit des α -Hydrodracorubins. Die farblose Hydrierungsflüssigkeit färbt sich bei Luftzutritt schnell gelbrot, weshalb beim Abfiltrieren und Umkrystallisieren des Hydrierungsproduktes zweckmäßig unter Luftabschluß gearbeitet wird. Wird α -Hydrodracorubin in Benzol mit Chloranil dehydriert, so färbt sich die farblose Lösung zunächst gelbrot, dann carminrot und zeigt dann die Absorptionsbanden des Dracorubins. Gleichzeitig fällt ein schwerlöslicher braunroter Niederschlag aus.

³⁾ H. Brockmann u. R. Haase, B. **69**, 1952 [1936].

⁴⁾ Die Bestimmung wurde von Hrn. Dr. Wallenfells, Heidelberg, durchgeführt.

Aus der roten Reaktionslösung und aus dem Niederschlag haben wir eine dunkelrote, gut krystallisierende Substanz erhalten (Schmp. 280°), die mit Dracorubin Schmelzpunktsdepression zeigt, in der Lage der Absorptionsbanden aber genau mit Dracorubin übereinstimmt. Die Analyse ergibt, daß diese Verbindung wasserstoffreicher ist als Dracorubin. Die Analysenwerte stimmen auf die Bruttoformel $C_{32}H_{30}O_5$, schließen aber die Formel $C_{32}H_{28}O_5$ nicht aus. Nimmt man die erste Formel als richtig an, und für α -Hydro-dracorubin die Formel $C_{32}H_{38}O_5$, so ist die Dehydrierung mit einem Verlust von 8 H-Atomen verbunden. Wir bezeichnen das neue farbige Hydrierungsprodukt vorläufig als β -Hydro-dracorubin. Es ist in seinen Eigenschaften dem Dracorubin sehr ähnlich und läßt sich nach unseren bisherigen Erfahrungen nur sehr schwer von diesem trennen. Man wird damit rechnen müssen, daß auch β -Hydro-dracorubin im Drachenblut als Naturfarbstoff vorkommt und als Beimengung des Dracorubins dessen Analysenwerte fälschen kann.

Über den Mechanismus der Dehydrierung läßt sich noch nichts Bestimmtes aussagen. Man kann deutlich zwei Reaktionsstufen unterscheiden, die Dehydrierung zu gelbroten Produkten mit einer oder zwei Absorptionsbanden, die schnell verläuft und schon durch Luftsauerstoff eintritt, und die daran anschließende langsamer verlaufende Dehydrierung mit Chloranil zum β -Hydro-dracorubin. Ob in dem schwerlöslichen Niederschlag, der sich bei der Umsetzung des α -Hydro-dracorubins mit Chloranil bildet, ein Zwischenprodukt der Dehydrierung vorliegt, wie sie kürzlich von R. Criegée⁵⁾ bei der Dehydrierung mit Chinonen aufgefunden wurden, muß noch untersucht werden. Die Aufklärung des Dehydrierungsvorganges wird dadurch erschwert, daß die berechneten Analysenwerte für Bruttoformeln, die sich um 2 H-Atome unterscheiden, wegen des großen Molekulargewichtes sehr nahe beieinanderliegen, und so eine endgültige Entscheidung zwischen den Bruttoformeln der beiden Hydrierungsprodukte nur durch sehr genaue Analysen zu erbringen ist.

Um einen näheren Einblick in die Konstitution des Dracorubins zu erhalten, haben wir zahlreiche Abbauprobversuche auf oxydativem Wege durchgeführt. Am erfolgreichsten war die Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd, bei der ein schön krystallisierendes gelbes Oxydationsprodukt vom Schmp. 248° gefaßt werden konnte, das noch optisch aktiv ist, und dessen Analysen am besten auf die Bruttoformel $C_{24}H_{20}O_6$ stimmen. Dieses Abbauprodukt läßt sich in ein krystallisiertes Hydrierungs- und Acetylierungsprodukt überführen und kann durch thermische Zersetzung weiter abgebaut werden. Darüber soll im Zusammenhang demnächst berichtet werden.

Beschreibung der Versuche.

Dracorubin: Die Darstellung erfolgte nach der früher angegebenen Methode⁶⁾ über das Pikrat. Als Ausgangsmaterial wurde sanguis draconis (pulvis.) von E. Merck sowie sanguis draconis in massa von Caesar & Loretz verwendet. Der mehrmals aus methanolhaltigem Benzol umkrystallisierte Farbstoff wurde aus Chloroform in einer Säule von Aluminiumhydroxyd III adsorbiert. Es bildete sich eine einheitliche rote Zone aus. Der obere und untere Teil der Zone wurde verworfen, der mittlere Teil mit Chloroform, das 5% Methanol enthielt, eluiert. Der beim Verdampfen des Eluates hinter-

⁵⁾ B. 69, 2758 [1936].

⁶⁾ B. 69, 1952 [1936].

bliebene krystalline Rückstand wurde erneut in Chloroform gelöst und die Adsorption in der beschriebenen Weise noch 2-mal wiederholt. Das so gewonnene Präparat zeigte den Schmp. 314—315° (Berl-Block, abgekürztes Thermometer mit Einteilung in 0.2°, 10° unterhalb des Schmelzpunktes eingesetzt. Beim langsamen Erhitzen liegt der Schmelzpunkt niedriger und ist unschärfer; unter diesen Bedingungen wurde mit einem gewöhnlichen Thermometer der Schmp. 296—298° beobachtet).

Mit dem so gereinigten Präparat haben wir noch einmal die Lage der Absorptionsbanden überprüft. Bemerkenswert ist, daß die Absorptionsbanden in Methanol, in welchem sich Dracorubin im Gegensatz zu anderen Lösungsmitteln mit gelbstichig roter Farbe löst, auffallend kurzweilig und sehr unscharf sind (538 μ , 499 μ). (Durch einen Druckfehler, den wir leider übersehen haben, sind die Wellenlängen für die Absorptionsbanden in Methanol in unserer ersten Mitteilung zu hoch angegeben.) Ein ähnliches Verhalten findet sich bei Carotinoiden, in denen CO-Gruppen in Konjugation zu konjugierten Doppelbindungen stehen⁷⁾. In reinstem Benzol fanden wir die Absorptionsbanden mit unserem besten Präparat bei 589, 544, 502 μ . Die früher gefundenen, etwas kürzeren Wellenlängen beruhten auf einem geringen Methanolgehalt des Benzols. Schon sehr kleine Mengen Methanol verschieben in Benzol die Lage der Absorptionsbanden nach Blau.

Die Analysen des durch 3-malige Adsorption gereinigten Präparates wurden an verschiedenen Stellen ausgeführt.

1) 4.241, 4.237 mg Sbst.: 12.250, 12.230 mg CO₂, 1.930, 1.920 mg H₂O; 2) 4.964 mg Sbst.: 14.285 mg CO₂, 2.160 mg H₂O; 3) 4.511 mg Sbst.: 13.017 mg CO₂, 1.923 mg H₂O. — 0.2196, 0.284 g Sbst. in 23.00, 15.4 g Phenol: $\Delta = 0.130^\circ$, 0.275° .

C ₃₂ H ₂₄ O ₅ .	Ber.	C 78.66,	H 4.96,	Mol.-Gew. 488.
	Gef. 1)	„ 78.78, 78.72,	„ 5.09, 5.07 (Roth),	„ 525,483.
	„ 2)	„ 78.48,	„ 4.87 (Schoeller).	
	„ 3)	„ 78.70,	„ 4.77 (M.).	

20.0 mg Sbst. in 5 ccm Chloroform. $\alpha = -0.07^\circ$, $l = 0.5$ dm. $[\alpha]_{D}^{25}$: -35° .

Dracorubin-hydrochlorid: Im Vakuum-Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

3.323, 3.159 mg Sbst.: 0.900, 0.870 mg AgCl.

C₃₂H₂₄O₅, HCl. Ber. Cl 6.76. Gef. Cl 6.70, 6.81.

Dracorubinperchlorat: Im Vakuum-Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

2.845, 2.913 mg Sbst.: 6.59, 6.77 mg CO₂, 1.18, 1.23 mg H₂O. — 3.850 mg Sbst.: 0.945 mg AgCl.

C₃₂H₂₄O₅, HClO₄ + H₂O. Ber. C 63.29, H 4.49, Cl 5.85.
Gef. „, 63.17, 63.38, „, 4.64, 4.72, „, 6.07.

Dracorubinpikrat: Eine heiße Lösung von Dracorubin in Methanol wurde mit einer Lösung von Pikrinsäure in Methanol versetzt. Das Pikrat krystallisierte in feinen gelben Nadeln, die aus Methanol umkrystallisiert wurden.

5.585 mg Sbst.: 0.294 ccm N₂ (24°, 738 nm).

C₃₈H₂₇O₁₂N₃. Ber. N 5.86. Gef. N 5.88.

Kalischmelze von Dracorubin: 200 mg Dracorubin wurden in einem Rundkölbchen mit konz. Kalilauge über freier Flamme erhitzt. Nachdem der

⁷⁾ R. Kuhn u. H. Brockmann, A. 516, 95 [1935].

größte Teil des Wassers verdampft und Geruch nach Acetophenon aufgetreten war, wurde mit einer Vorlage verbunden, die mit einer salzsauren alkohol. Lösung von Dinitro-phenylhydrazin beschickt war, und das Erhitzen fortgesetzt. In der Vorlage schieden sich nach einiger Zeit gelbe Nadeln aus, die aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert wurden. Schmp. 245—246° (korr.). Keine Schmelzpunktsdepression mit dem Dinitro-phenylhydrazon des Acetophenons.

Bromierung von Dracorubin: 450 mg Dracorubin wurden in 200 ccm Chloroform gelöst und nach Zusatz von 1 g Brom 5 Min. erwärmt. Aus der Reaktionslösung schieden sich nach einiger Zeit in der Kälte gelbbraune Nadeln von Brom-dracorubin-hydrobromid ab, die an der Luft getrocknet wurden. Das lufttrockne Material (906 mg) verlor beim Aufbewahren im Vak. über KOH erheblich an Gewicht (275 mg). Nachdem Gewichtskonstanz eingetreten war, wurde in heißem Pyridin gelöst, woraus sich beim Erkalten das Bromprodukt in dunkelroten, glänzenden Nadeln abschied. Zur Reinigung wurde nochmals in viel Chloroform gelöst und mit Sodalösung durchgeschüttelt. Aus der eingeengten Chloroform-Lösung krystallisierte der Farbstoff in dunkelroten Nadeln. Er zeigt keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich bei etwa 300°. Das Dibrom-dracorubin ist in allen Lösungsmitteln schwerer löslich als Dracorubin. Methanol wird selbst in der Wärme nicht angefärbt. Die Absorptionsbanden in den verschiedenen Lösungsmitteln sind scharf und langwelliger als beim Dracorubin.

Lösungsmittel	Lage der Absorptionsbanden in m μ		
Chloroform	586	542	500
Benzol	600	552	511

2.718, 2.801 mg Sbst.: 5.86, 6.05 mg CO₂, 0.88, 0.91 mg H₂O. — 3.254, 3.038 mg Sbst.: 1.990, 1.860 mg AgBr.

C₃₂H₂₂O₆Br₂. Ber. C 59.42, H 3.43, Br 24.7.

Gef. „ 58.80, 58.91, „ 3.62, 3.63, „ 26.02, 26.05.

α -Hydro-dracorubin: 1 g Dracorubin wurde in 25 ccm Eisessig p. a. suspendiert und mit 100 mg Platin (aus Platinoxyd) als Katalysator hydriert. Die anfänglich schnell erfolgende Wasserstoff-Aufnahme wurde, nachdem die Substanz in Lösung gegangen war, bald träger, und aus der farblos gewordenen Reaktionsflüssigkeit schied sich in langsam zunehmender Menge das Hydrierungsprodukt in farblosen Nadelchen ab. Nachdem im Verlauf von 3 Tagen etwa 8 Mol. Wasserstoff aufgenommen worden waren und die Hydrierungsgeschwindigkeit sehr klein geworden war, wurde die Suspension des Hydrierungsproduktes vom Katalysator dekantiert und schnell filtriert. Das anfänglich farblose Filtrat färbte sich an der Luft schnell gelbrot. Bei der Aufarbeitung des Filtrates konnten keine krystallisierten Produkte gefaßt werden. Das auf der Nutsche befindliche, noch mit Katalysator vermengte Hydrierungsprodukt (650 mg) wurde mit leicht siedendem Petroläther gewaschen, unter Luftabschluß in heißem Benzol gelöst und durch Filtration vom Katalysator abgetrennt. Aus dem Filtrat krystallisierte nach Zusatz von Normalbenzin das α -Hydro-dracorubin in farblosen Nadelbüscheln. Nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin schmolz das Präparat unter Rotfärbung bei 247—248° korr. Das Hydrierungsprodukt ist löslich in Chloroform und Pyridin. Bei Zusatz von Wasser fällt es aus Pyridin in farblosen Nadeln aus. In heißem Benzol und Aceton ist die Löslichkeit einigermaßen gut, beide Lösungsmittel eignen sich zum Umkrystallisieren. In warmem und

kaltem Methanol ist das α -Hydro-dracorubin wenig, in Benzin und Petroläther sehr schwer löslich. Zusatz von etwas Alkali erhöht die Löslichkeit in kaltem Methanol. Beim Stehenlassen an der Luft färben sich die Lösungen gelbrot.

Zur Analyse wurde bei 100° im Vak. getrocknet. Präparate verschiedener Darstellung.

1) 4.014, 4.026 mg Sbst.: 11.23, 11.26 mg CO₂, 2.83, 2.84 mg H₂O; 2) 4.601, 4.299 mg Sbst.: 12.893, 12.059 mg CO₂, 3.219, 3.046 mg H₂O; 3) 2.935, 2.880 mg Sbst.: 8.25, 8.09 mg CO₂, 2.09, 2.02 mg H₂O.

C₃₂H₄₀O₅. Ber. C 76.14, H 7.99. C₃₂H₃₈O₅. Ber. C 76.45, H 7.62.

1) Gef. C 76.30, 76.28 H 7.89, 7.89 (Roth).

2) „ „ 76.41, 76.50 „ 7.83, 7.91 (M.)

3) „ „ 76.66, 76.61 „ 7.96, 7.85 (Kautz).

Bestimmung der aktiven H-Atome nach Zerewitinoff-Roth: 10.40 mg Sbst.

v₀ = 0.58 ccm CH₄ bei 29°; v₀ = 0.68 ccm CH₄ bei 95° in Pyridin.

Gef. für C₃₂H₃₈O₅ 1.46 aktive H.

11.0 mg Sbst. in 2 ccm Pyridin: α = +0.41° (\pm 0.015°). [α]_D²²: +74.5° (\pm 3°).

Ann. bei der Korrektur: Bei der Kalischmelze des α -Hydro-dracorubins konnte kein Acetophenon nachgewiesen werden.

β -Hydro-dracorubin: 500 mg α -Hydro-dracorubin wurden in 200 ccm heißem Benzol gelöst und mit einer Benzol-Lösung von überschüss. Chloranil versetzt, wobei sich die Lösung sofort rot färbte. Nach kurzem Kochen wurde, nachdem die rote Farbe nicht mehr an Intensität zunahm, erkalten gelassen. Schon während des Kochens fiel ein braunroter Niederschlag aus, der nach dem Erkalten abfiltriert wurde. Das rote Filtrat zeigte die Absorptionsbanden des Dracorubins. Der Niederschlag wurde mit heißer verd. Natronlauge behandelt, nach dem Trocknen mit Benzol im Soxhlet erschöpfend ausgezogen, darauf abermals mit Natronlauge behandelt und wiederum mit Benzol ausgezogen. Die abwechselnde Behandlung mit verd. Natronlauge und Benzol wurde noch mehrmals wiederholt. Die vereinigten Benzol-Auszüge, die alle die Absorptionsbanden des Dracorubins zeigten, wurden im Vak. verdampft. Der krystalline dunkelrote Rückstand wurde in Benzol, das 2% Methanol enthielt, gelöst und die Lösung durch eine Säule von Aluminiumhydroxyd III filtriert. Beim Einengen des Filtrates schied sich das β -Hydro-dracorubin in glänzenden, dunkelroten Krystallen ab, die aus methanolhaltigem Benzol umkrystallisiert wurden. Schmp. 280° (korr.); Mischmelzpunkt mit Dracorubin 272° (korr.). β -Hydro-dracorubin ist in den verschiedenen Lösungsmitteln etwas löslicher als Dracorubin. Die Absorptionsbanden sind die gleichen wie die des Dracorubins.

Präparate bei 100° im Vak. getrocknet.

1) 4.749, 4.390 mg Sbst.: 13.570, 12.531 mg CO₂, 2.459, 2.244 mg H₂O. 2) 5.006, 5.480 mg Sbst.: 14.245, 15.560 mg CO₂, 2.720, 2.930 mg H₂O.

C₃₂H₃₀O₅. Ber. C 77.69, H 6.12. C₃₂H₂₈O₅. Ber. C 78.01, H 5.73.

1) Gef. C 77.93, 77.85, H 5.79, 5.72 (M.).

2) „ „ 77.61, 77.64, „ 6.08, 5.99 (Schoeller).