

117. Günter Kallinich und Heinrich Thies: Die Farbstoffe aus Fructose bzw. Oxymethylfurfurol mit verschiedenen Aminen. III. Mitteil. über die Farbreaktionen der Keto-hexosen*)

[Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München]

(Eingegangen am 18. März 1954)

Neben Diphenylamin reagieren auch Methyl-diphenylamin, Triphenylamin, Indolderivate und Carbazol mit Fructose und Oxymethylfurfurol unter Farbstoffbildung. Die Farbstoffe aus diesen Aminen wurden dargestellt und hinsichtlich ihrer chemischen und spektralen Eigenschaften untersucht.

In der II. Mitteilung*) wurde über die Bildung und die Eigenschaften des blauen Farbstoffs aus Fructose oder anderen fructosehaltigen Kohlenhydraten und Diphenylamin in alkoholischer Salzsäure berichtet. Ähnliche Farbreaktionen sind auch für die Umsetzung von Fructose mit anderen Aminen beschrieben worden, so mit Indol und Skatol¹⁾, Carbazol²⁾ und Tryptophan³⁾. Über den Mechanismus dieser Reaktionen und die entstehenden Produkte ist bisher ebensowenig etwas bekannt gewesen wie über die Diphenylamin-Reaktion. Um ihre Aufklärung weiterzuführen, wurde systematisch versucht, die Möglichkeiten und Grenzen derartiger Farbstoffbildungen zwischen Fructose und Aminen festzustellen. Gleichzeitig sollte untersucht werden, ob die von N. Schoorl und P. C. J. van Kalmthout⁴⁾ beobachtete Parallelität der Farbstoffbildung aus Diphenylamin und Fructose bzw. Oxymethylfurfurol auch für andere Amine besteht und ob dabei identische Produkte entstehen, d. h. ob Oxymethylfurfurol tatsächlich ein Zwischenprodukt der Farbreaktion ist.

Die dem Diphenylamin analogen basischen Reaktionspartner sind in allen Fällen sekundäre Amine, in denen der Stickstoff entweder mit zwei aromatischen Kernen (Diphenylamin, Carbazol) oder bei Vorhandensein von nur einem aromatischen Kern (Indol, 2- bzw. 3-Methyl-indol, Tryptophan) durch eine Bindung direkt und durch die zweite Bindung über eine zwischengeschaltete $-C=C-$ Gruppe indirekt an ihn gebunden ist. Es erschien interessant zu prüfen, ob die Farbstoffbildung diese Bindungsformen zur unbedingten Voraussetzung hat oder ob sie auch bei anders konfigurierten aromatischen Aminen möglich ist. Es wurden daher eine Reihe primärer, sekundärer und tertiärer aromatischer Amine und Heterocyklen auf ihr Verhalten gegenüber Fructose und Oxymethylfurfurol geprüft. Aus den Ergebnissen in Tafel I ist ersichtlich, daß eine Farbreaktion tatsächlich nur eintritt, wenn der Stickstoff wie beim Diphenylamin oder beim Indol mit mindestens zwei Bindungen direkt oder indirekt über eine $-C=C-$ Gruppe an aromatische Reste gebunden ist. Das geht am deutlichsten aus dem unterschiedlichen Verhalten von Diphenylamin

*) II. Mitteil.: H. Thies u. G. Kallinich, Chem. Ber. **85**, 438 [1952].

¹⁾ Z. Dsche u. H. Popper, Biochem. Z. **175**, 371 [1926].

²⁾ H. Colin u. E. Ruppel, Bull. Soc. Chim. biol. **9**, 928 [1927].

³⁾ P. Thomas u. E. Maftel, Bul. Soc. Ştiinţe Cluj **3**, 41 [1926].

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 181 [1887].

Tafel 1. Farbreaktionen von Fructose und Oxymethylfurfurol mit Aminen und Salzsäure

Reagenslösung: 0.1 g Amin, 2.5 ccm konz. Salzsäure, 5 ccm Methanol und 2.5 ccm Wasser.

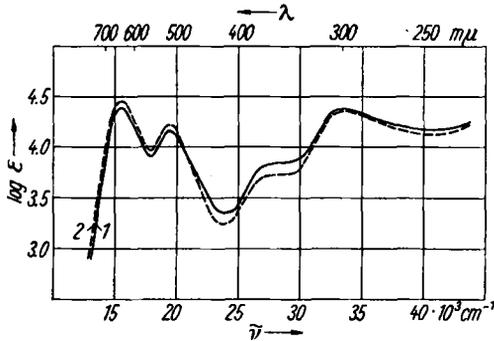
Versuchsordnung: 0.1 g Fructose bzw. Oxymethylfurfurol werden mit 5 ccm Reagenslösung 3 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt.

Amin	Farbe	Amin	Farbe
Anilin	schwach gelb	Tetrahydrochinolin .	farblos
Methylanilin	„ „	Chinaldin	„
Äthylanilin	„ „	Tetrahydrochinaldin .	„
Dimethylanilin	„ „	Indol	braun
Diphenylamin	dunkelblau	2-Methyl-indol	rotviolett
Cyclohexylanilin	farblos	3-Methyl-indol	rotbraun
Methyldiphenylamin	dunkelblau	2-Methyl-2.3-dihydro-	
Triphenylamin	hellblau (erst nach 10–15 Min.)	indol	schwach gelb
Chinolin	farblos	Carbazol	blauviolett

und Cyclohexylanilin bzw. von 2-Methyl-indol und 2-Methyl-2.3-dihydro-indol hervor. Wenn beim Diphenylamin oder Indol durch Hydrierung des einen Benzolkerns bzw. der Doppelbindung des Heteroringes der Stickstoff nur noch mit einer Bindung an ein aromatisches System gebunden ist, geht die Fähigkeit zur Farbstoffbildung verloren. Andererseits ist die Farbreaktion aber nicht auf sekundäre Amine beschränkt. Sie tritt vielmehr, wie das Verhalten des Methyldiphenylamins und des Triphenylamins ergibt, auch bei tertiären Aminen ein, wenn die obige Voraussetzung der Bindung des Stickstoffs an zwei aromatische Reste erfüllt ist. Weiterhin zeigt die Tafel, daß Oxymethylfurfurol ausnahmslos in allen Fällen die gleichen Reaktionen zeigt wie Fructose bzw. fructosehaltige Kohlenhydrate.

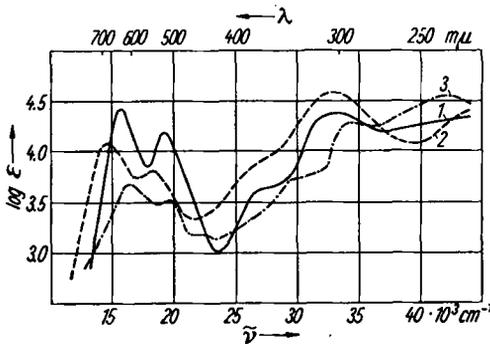
Die mit Indol, 2-Methyl-indol, 3-Methyl-indol, Methyldiphenylamin, Triphenylamin und Carbazol entstehenden Farbstoffe sind präparativ dargestellt und auf ähnliche Weise, wie schon in der II. Mitteilung für den Diphenylaminfarbstoff beschrieben, isoliert worden. Die Farbstoffe fallen in sehr unterschiedlichen Ausbeuten an und bilden ausschließlich amorphe, nicht kristallisierbare Substanzen, deren wesentliche Eigenschaften und chemische Zusammensetzung in Tafel 2 zusammengestellt sind. Die Bruttoformeln zeigen, daß bei allen Aminen mit Ausnahme von Carbazol und Triphenylamin Produkte entstehen, die analog zum blauen Farbstoff aus Fructose und Diphenylamin jeweils aus 2 Moll. Amin und 1 Mol. Hexose gebildet werden. Beim Carbazol und Triphenylamin steht diese Bildungsweise nicht mit Sicherheit fest, da die erhaltenen Produkte bei der Elementaranalyse trotz mehrfach wiederholter Reinigung schwankende und zum Teil stark abweichende Ergebnisse lieferten. Da die Produkte aus Oxymethylfurfurol und Saccharose immer die gleiche Zusammensetzung und wie Abbild. 1 für den Diphenylaminfarbstoff zeigt auch übereinstimmende Absorptionsspektren aufweisen, ist die schon von N. Schoorl⁴⁾ vermutete Bildung von Oxymethylfurfurol

als Zwischenstufe bei der Farbreaktion als gesichert anzusehen und damit auch die bisher noch nicht feststehende Reaktionsgleichung zugunsten der Reaktion von 2 Moll. Amin mit 1 Mol. Hexose bzw. 1 Mol. Oxymethylfurfurol zu entscheiden. Alle gefärbten Produkte enthalten wie der Diphenylamin-Farbstoff Chlorionen und stellen offenbar gleichfalls Farbsalze mit nur



Abbild. 1. Absorptionsspektren der Farbstoffe aus Saccharose bzw. Oxymethylfurfurol und Diphenylamin-Salzsäure
 Kurve 1: Saccharose (—) —
 Kurve 2: Oxymethylfurfurol (----)

sehr schwachen Basenkomponenten dar, da auch ihre Chloroformlösungen ausnahmslos schon durch Schütteln mit Wasser unter Änderung der Farbe nach Braun bis Rotbraun umschlagen.

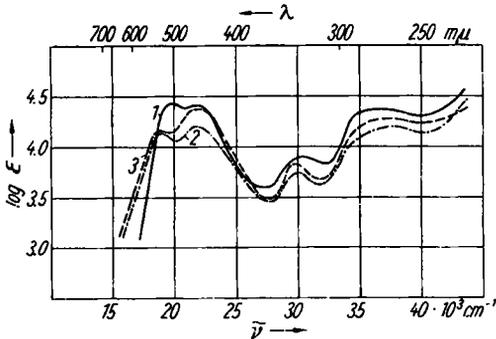


Abbild. 2. Absorptionsspektren der Farbstoffe aus Saccharose (Oxymethylfurfurol) mit aromatischen Aminen und Salzsäure
 Kurve 1: Methyl-diphenylamin (—) —
 Kurve 2: Triphenylamin (----)
 Kurve 3: Carbazol (-·-·-·)

Anmerkung: Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die Spektren der Farbstoffe aus Saccharose wiedergegeben. Die Produkte aus Oxymethylfurfurol unterscheiden sich von ihnen nur wenig. Vergl. Abbild. 1.

Der Vergleich der Absorptionsspektren der verschiedenen Reaktionsprodukte zeigt, daß trotz erheblicher Unterschiede sich doch in allen Fällen eine

gleichartige Grundform ergibt. Im sichtbaren Spektralbereich und im kurzwelligen UV finden wir stets eine starke Absorption, während sie im langwelligen UV verhältnismäßig gering ist. Die Absorptionsbande im sichtbaren Bereich ist breit und stets zweigipflig, während im langwelligen UV teils eine ausgeprägte Inflexion (Amine mit zwei Benzolkernen, Abbild. 1 und 2), teils ein niedriges Zwischenmaximum (Indolderivate, Abbild. 3) in Erscheinung tritt.



Abbild. 3. Absorptionsspektren der Farbstoffe aus Saccharose (Oxymethylfurfural) mit Indolderivaten und Salzsäure.

Kurve 1: Indol (—)

Kurve 2: 2-Methyl-indol (- - - - -)

Kurve 3: 3-Methyl-indol (----)

Vergl. auch Anmerkung zu Abbild. 2.

Die Farbstoffe aus Diphenylamin, Methyl-diphenylamin und Carbazol absorbieren annähernd in den gleichen Bereichen und besitzen im sichtbaren Bereich Maxima bei $\tilde{\nu} \approx 15500$ bis 16600 und $\tilde{\nu} \approx 18000$ – 19600 cm^{-1} . Doch ist das Absorptionsvermögen der Produkte aus Diphenylamin (Abbild. 1) und Methyl-diphenylamin (Abbild. 2, Kurve 1) relativ höher als das des Carbazols (Abbild. 2, Kurve 3). Auch sind die beiden Gipfel der Absorptionsbande wesentlich stärker ausgeprägt. Der Triphenylaminfarbstoff (Abbild. 2, Kurve 2) zeigt demgegenüber deutliche Unterschiede. Die Absorptionsmaxima im sichtbaren Bereich sind je um etwa 1200 cm^{-1} ins langwellige Gebiet verschoben, auch ist das langwelligere Maximum bei $\tilde{\nu} = 14600$ cm^{-1} wesentlich stärker ausgeprägt als das Maximum bei $\tilde{\nu} = 18200$ cm^{-1} . Dieser Unterschied wird offenbar durch den dritten Benzolkern des Triphenylamins hervorgerufen.

Die Indolfarbstoffe absorbieren in kürzeren Wellenbereichen und besitzen Absorptionsmaxima bei $\tilde{\nu} \approx 19000$, 22000 , 30000 und 37000 cm^{-1} (Abbild. 3). Auch hier sind in der zweigipfligen Absorptionsbande des mittleren Bereichs gewisse Unterschiede erkennbar. Während die Maxima bei 22000 cm^{-1} in allen Fällen übereinstimmen, sind die Maxima der langwelligeren Gipfel der Farbstoffe aus 2-Methyl-indol (Kurve 2) und 3-Methyl-indol (Kurve 3) um etwa 1000 cm^{-1} gegenüber dem analogen Gipfel des Farbstoffes aus Indol (Kurve 1) nach der langwelligeren Seite hin verschoben. Während weiterhin beim Indol- und 2-Methyl-indol-Farbstoff die beiden Gipfel annähernd gleich hoch sind, absorbiert der 3-Methyl-indol-Farbstoff bei $\tilde{\nu} = 22000$ cm^{-1} wesentlich stärker als bei $\tilde{\nu} = 19000$ cm^{-1} .

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft dürfen wir für eine Sachbeihilfe wärmstens danken.

Tafel 2. Eigenschaften der isolierten Farbstoffe

Farbstoff aus	Ausbeute*) g	Zusammensetzung								Löslichkeit in		
		Bruttoformel Mol.-Gew.	C		H		N		Chloroform	Methanol	4 Tle. Chloroform + 1 Tl. Methanol	
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.				
Diphenylamin	1.05 1.25	$C_{30}H_{30}O_2N_2$ (446.5)	80.68 81.83	80.60 81.83	5.87 5.31	6.10 5.31	6.27 6.40	6.27 6.40	++ ++	+	+	++ ++
Methyldiphenylamin Oxymethylfurfurol	2.80 2.95	$C_{32}H_{30}O_2N_2$ (474.6)	81.03 80.66	79.88 80.66	6.32 6.41	6.24 6.41	5.50 5.72	5.90 5.72	++ ++	-	-	++ ++
Triphenylamin	0.25 0.30	$C_4H_4O_2N_2$ (574.7)	84.30 81.69	80.23 81.69	5.68 5.51	5.52 5.51	5.61 3.86	4.68 3.86	++ ++	-	-	++ ++
Carbazol	0.13 0.15	$C_{30}H_{22}O_2N_2$ (442.5)	81.41 76.08	— 76.08	5.01 5.04	— 5.04	— 3.12	6.33 3.12	-	-	-	++ ++
Indol	0.50 0.55	$C_{22}H_{18}O_2N_2$ (342.3)	77.15 —	77.33 —	5.26 —	5.32 —	8.10 —	8.18 —	+	+	+	++ ++
2-Methyl-indol	0.60 0.55	$C_{24}H_{22}O_2N_2$ (370.4)	77.85 77.70	78.00 77.70	5.94 5.97	5.84 5.97	7.96 7.31	7.56 7.31	++ ++	++ ++	++ ++	++ ++
3-Methyl-indol	0.45 0.50	$C_{24}H_{22}O_2N_2$ (370.4)	77.85 —	78.79 —	5.94 —	5.84 —	8.02 —	7.56 —	+	+	+	++ ++

*) bezogen auf die in der Arbeitsvorschrift angegebenen Ausgangsmengen.

Beschreibung der Versuche

1. Darstellung und Reinigung der Farbstoffe: Jeweils 10 g Saccharose bzw. 5 g Oxymethylfurfurol werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit 125 ccm Salzsäure (*d* 1.19) und einer Lösung von 5 g des betreffenden Amins in 350 ccm Methanol 15 Min. im Wasserbad unter Rückfluß in schwachem Sieden erhalten. Hierbei trüben sich die Reaktionsgemische unter Verfärbung und allmählicher Abscheidung eines meist schmierigen Niederschlags. Zur Isolierung der Farbstoffe werden die Lösungen mit etwa der gleichen Menge Wasser verdünnt und zweimal mit je 75 ccm Chloroform geschüttelt. Hierbei gehen die Reaktionsprodukte des Methyl-diphenylamins, Triphenylamins und Carbazols vollständig in das Chloroform über, während die Produkte aus Diphenylamin und den Indolderivaten nur teilweise gelöst werden. Die Chloroformlösungen werden durch einmaliges Schütteln mit Wasser von der Hauptmenge der Säure befreit. Öfteres Waschen mit Wasser ist zu vermeiden, da sich sonst alle Farbstoffe in der gleichen Weise verfärben, wie früher schon für den Diphenylamin-Farbstoff beschrieben ist⁵). Aus den mit Calciumchlorid getrockneten Chloroformlösungen werden schließlich die Rohfarbstoffe durch Eingießen in die 3–4fache Menge Petroleumbenzin (Sdp. 50–80°) als flockige Niederschläge gefällt. Sie werden erneut in alkoholfreiem Chloroform gelöst und, wie beim Diphenylaminfarbstoff⁵) beschrieben, an „saurem“ Aluminiumoxyd chromatographiert und schließlich bis zur völligen Reinigung aus Petroleumbenzin umgefällt. Die Ausbeuten an Reinprodukten und ihre Zusammensetzung zeigt Tafel 2 (s. S. 763).

2. Absorptionsspektren: Die Aufnahme der Absorptionsspektren erfolgte mit dem Quarzspektrophotometer M4 Qu Zeiß Opton. Lösungsmittel: 4 Tle. Chloroform + 1 Tl. 0.1 n methanol. Salzsäure; Konzentration: jeweils $\frac{1}{10000}$ mol. Lösungen (bezogen auf die angegebenen Bruttoformeln); Schichtdicke: 0.101 cm (Quarzküvette).

118. Gerhard Hesse und Friedrich Rämisch: Notiz über das symmetrische Tris-oxymethyl-benzol (Mesicerin)

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]

(Eingegangen am 6. März 1954)

Im Gegensatz zu den Angaben der Literatur läßt sich auch Trimesinsäureester mit LiAlH_4 leicht in die Trimethylol-Verbindung überführen.

In einer Notiz über neue Methylolbenzole¹⁾ kommen A. Benning und O. Grosskinsky zu dem Ergebnis, daß der Methylester der Trimesinsäure sich im Gegensatz zu anderen Polycarbonsäureestern der Benzolreihe mit Lithiumaluminiumhydrid nur sehr schwer zum dreiwertigen Alkohol reduzieren läßt. Sie sehen dies als eine Folge der meta-Stellung der Estergruppen an, da ihnen auch am Isophthalsäureester diese Reduktion nur schwierig gelang. Diese Annahme ist deshalb unwahrscheinlich, weil sich nach Angabe der Autoren sogar die Benzolpentacarbonsäure als Methylester leicht durchreduzieren läßt.

⁵) H. Thies u. G. Kallinich, Chem. Ber. 85, 440 [1952].

¹⁾ Chem. Ber. 87, 54 [1954].

²⁾ A. Colson, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 97, 177 [1883]; Ann. Chim. [6] 6, 695 [1885].