

Über Brasilin und Hämatoxylin

von

Dr. J. Herzig.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. Februar 1894.)

Brasilin.

Vor einiger Zeit habe ich¹ nachgewiesen, dass das von Schall und Dralle dargestellte Methylbrasilin nicht Tetra- sondern Trimethylbrasilin ist. Weiterhin habe ich gezeigt, dass das Trimethylderivat in Kali unlöslich ist. Ein Trimethylacetylbrasilin darzustellen war mir damals nicht gelungen. Seither habe ich mich überzeugen können, dass das Trimethylbrasilin in der That ein Monoacetylderivat liefert. Der Grund meines früheren negativen Versuches ist ein sehr einfacher. Beim Trimethyläther haben schon Schall und Dralle² gefunden, dass er in einer amorphen und in einer krystallisirten Modification besteht. Genau dasselbe ist beim Acetylmethylbrasilin der Fall. Beim Behandeln des Äthers mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhielt ich eine amorphe Masse, die ich nicht reinigen konnte und für die nichtkrystallisirende Modification des Trimethylbrasilins ansehen musste. Bei längerem Liegen an der Luft nimmt aber der Körper nach und nach krystallinische Structur an, der Schmelzpunkt steigt immer mehr und wird endlich bei 172—174° unc. constant. In der Folge habe ich das Acetylproduct auch sofort krystallinisch erhalten, zumal wenn ich die Ausscheidung durch das Hin-

¹ Monatshefte für Chemie, 1893, S. 56.

² Berl. Ber., XXIII, S. 1430.

einwerfen von Krystallen des Acetylmethylbrasilins anregen konnte.

Der Körper ist in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich und krystallisirt aus diesem Mittel in Form schöner derber Krystalle aus.

Die ausgeführten Analysen zeigen, dass hier in der That das

Monoacetyltrimethylbrasilin

vorliegt.

- I. 0·2016 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5018 *g* Kohlensäure und 0·1072 *g* Wasser.
- II. 0·2454 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·6097 *g* Kohlensäure und 0·1332 *g* Wasser.
- III. 0·2055 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·3880 *g* Jodsilber.
- IV. 0·1589 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·3029 *g* Jodsilber.
- V. 0·2445 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·4598 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden					Berechnet für
	I	II	III	IV	V	$C_{16}H_{10}O_5(CH_3)_3(C_2H_5O)$
C	67·88	67·76	—	—	—	68·29
H	5·92	6·03	—	—	—	5·67
CH ₃ O —	—	—	24·79	25·20	24·79	25·20

Einer brieflichen Mittheilung des Herrn Dr. Schall entnehme ich, dass auch er die von ihm bereits angekündigte Acetylverbindung des Trimethyläthers dargestellt und analysirt hat.

Mit Rücksicht auf die Existenz dieser Substanz habe ich selbstverständlich das Trimethylbrasilin auch weiter zu alkyliren versucht, ohne aber einen positiven Erfolg aufweisen zu können. Unterdessen zeigte mir Herr Dr. Schall an, dass er den Tetramethyläther dargestellt hat, dass derselbe aber nach der Zeisel'schen Methode nicht die richtigen Methoxylzahlen liefert. Das mir hierauf eingesandte Präparat habe ich analysirt, und es erwies sich als vollkommen reines Tetramethylbrasilin.

0·1600 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·4378 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{10}O_5(CH_3)_4$
$CH_3O \dots \dots$	<u>36·08</u>	<u>36·25</u>

Die Differenz zwischen meiner Methoxylzahl und der von Schall gefundenen klärte sich dahin auf, dass die Substanz unterdessen von Herrn Dr. Schall gereinigt worden war. In der That erhält jetzt auch Schall bei der Methoxylbestimmung die theoretisch geforderten Zahlen.

Damit entfallen auch die seinerzeit von Schall geäußerten Bedenken gegen die Anwendbarkeit der Zeisel'schen Methode in diesem Falle.

Die mir von Herrn Dr. Schall mitgetheilte Darstellungsweise des Tetramethyläthers bestand in der Behandlung des Trimethyläthers mit festem Ätzkali und Jodmethyl im zugschmolzenen Rohr bei 130—140° C.

Ich habe diese Methode ein wenig modificirt und bin infolge dessen in der Lage, ohne jede Schwierigkeiten auch grössere Mengen des Tetramethyläthers rasch darzustellen. Trimethylbrasilin wird mit der Hälfte seines Gewichtes festen Kalis und einigen Tropfen absoluten Alkohols im Kolben angerührt und am Wasserbad eine Stunde erwärmt, wobei sich die Substanz vollkommen löst. Dem erkalteten Kolbeninhalt wird die dem Kali äquivalente Menge Jodmethyl hinzugefügt und 7—8 Stunden am Wasserbad erwärmt. Der Kolbeninhalt wird dann mit Wasser aufgenommen, mit Äther ausgeschüttelt, der Äther wird abdestillirt und die sich aus der ätherischen Lösung ausscheidende krystallinische Substanz aus Alkohol umkrystallisirt.

Der Tetramethyläther ist in kaltem Alkohol schwer löslich und scheidet sich aus diesem Lösungsmittel in Form schöner weisser Blättchen ab, welche den constanten Schmelzpunkt 137—138° besitzen.

Die Analyse dieser Substanz ergab folgendes Resultat:

- I. 0·1944 g bei 100° getrockneter Substanz ergaben 0·5011 g Kohlensäure und 0·1160 g Wasser.
- II. 0·2460 g bei 100° getrockneter Substanz ergaben 0·6680 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{10}O_5(CH_3)_4$
	I	II	
C	70·29	—	70·17
H	6·62	—	6·40
CH ₃ O . . .	—	35·74	36·25

Ich habe mich weiterhin davon überzeugt, dass der Tetramethyläther sich nicht weiter acetyliren lasse. Die nach der Behandlung mit Anhydrid und Natriumacetat mit Wasser ausgefällte Substanz liefert ohne jede Reinigung die Methoxylzahlen des Tetramethylbrasilins.

Ebenso konnte ich mir die Gewissheit verschaffen, dass der Tetramethyläther nicht etwa ein Zersetzungsproduct des Brasilins ist. Der Trimethyläther mit Kali und Alkohol angerührt, lässt sich mehre Stunden am Wasserbad erwärmen, ohne sich zu zersetzen. Die mit Wasser ausgefällte Substanz liefert wieder die Methoxylzahlen des Trimethyläthers.

Mit alkoholischem Kali im Rohr auf 150—160° erhitzt, zersetzen sich beide Äther, indem sie Substanzen liefern, welche in Kali löslich sind. Leider habe ich bisher weder die Reactionproducte selbst, noch Derivate derselben in analysenreinem Zustande erhalten können, da sie, wenn überhaupt, so doch nur sehr unvollkommen zu krystallisiren scheinen. Ich werde aber diese Zersetzung weiter verfolgen und hoffe darüber bald berichten zu können.

Hämatoxylin.

Die gleichen Resultate wie beim Brasilin erhielt ich auch beim Hämatoxylin. Wieder entsteht beim Methyliren ein Derivat, welches um ein Alkyl weniger enthält als man hätte erwarten sollen. Dieses Tetramethylhämatoxylin liefert ein Monoacetylderivat und lässt sich genau so wie das Trimethylbrasilin mit concentrirtem Kali und Jodmethyl in das Pentamethylhämatoxylin umwandeln.

Tetramethylhämatoxylin.

Die Methylierung geschieht in gleicher Weise wie beim Brasilin. Das Methylhämatoxylin ist in Alkohol nicht schwer löslich und daher wurde dasselbe aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Häufig scheidet es sich aus der Lösung ölig ab und erstarrt erst nach und nach krystallinisch. Der Körper krystallisirt in Form kleiner Nadeln, deren Schmelzpunkt constant bei 139—140° gefunden wurde.

- I. 0·2493 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0·6102 g Kohlensäure und 0·1405 g Wasser.
 II. 0·2046 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0·5410 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{10}O_6(CH_3)_4$
C	66·76	67·04
H	6·26	6·14
CH ₃ O	34·87	34·63

Monoacetyltetramethylhämatoxylin

wird aus dem Tetramethylderivat durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhalten. Dasselbe hat ein besseres Krystallisationsvermögen und ist in Alkohol viel weniger löslich als der Tetramethyläther. Der Körper eignet sich daher auch sehr gut für die Reindarstellung des Methyläthers, da auch unreine, nicht krystallisirte Partien desselben noch immer reines Acetylderivat liefern. Die Substanz krystallisirt aus Alkohol in Form schöner weisser Nadeln, welche den constanten Schmelzpunkt 178—180° besitzen.

0·2654 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·6160 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_9O_6(CH_3)_4(C_2H_3O)$
CH ₃ O	30·60	31·00

Pentamethylhämatoxylin.

In der gleichen Weise aus dem Tetramethyläther dargestellt wie das Tetra- aus dem Trimethylbrasilin. Der Körper ist schwer löslich in Alkohol und scheidet sich daraus in Form schöner, compacter, plattenförmiger Krystalle aus. Der Schmelzpunkt wurde constant bei 144—147° gefunden.

- I. 0·2115 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5262 g Kohlensäure und 0·1326 g Wasser.
 II. 0·1806 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5618 g Jodsilber.
 III. 0·1877 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·5824 g Jodsilber.

In 100 Theilen;

	Gefunden			Berechnet für $C_{16}H_9O_6(CH_3)_5$
	I	II	III	
C	67·85	—	—	67·74
H	6·96	—	—	6·45
CH ₃ O	—	41·02	40·89	41·66

Das Studium der Alkylderivate des Hämatoxylins und des Brasilins wird, wie ich es schon heute voraussagen kann, für die Aufklärung der Constitution dieser Körper von grosser Bedeutung sein. Die Methyläther des Hämatoxylins lassen sich nämlich mit alkoholischem Kali im Rohre zersetzen, in demselben Sinne, wie ich es oben bereits bei den Methylbrasilinen erwähnt habe. Allein abgesehen davon liefern die Methyl-derivate des Hämatoxylins auch bei verschiedenen anderen Reactionen Zersetzungsproducte, deren Studium wichtige Aufschlüsse über die Natur des Hämatoxylins verspricht. Andererseits wird sich dieses Studium aus verschiedenen Gründen ziemlich schwierig gestalten, und ich muss mir daher vorbehalten, in nächster Zeit auf diesen Gegenstand noch oft zurückzukommen.

Die bisherigen Resultate bei der Methylierung des Brasilins und Hämatoxylins gaben aber schon an und für sich ganz bestimmte und werthvolle Anzeigen darüber, mit welchen Körperclassen die beiden Substanzen in Relation zu setzen sind. Die Ergebnisse der Methylierung zeigen nämlich, dass für's

erste beide Körper sich absolut gleich verhalten, wodurch das bisher schon angenommene Verhältniss beider Stoffe zu einander an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Weiterhin sehen wir bei den Alkylderivaten Erscheinungen zu Tage treten, die bisher nur bei ganz bestimmten Körpern beobachtet werden konnten, welche immer zum Xanthon in naher Beziehung standen. Die Thatsache, dass nicht alle Hydroxylgruppen sich beim Alkyliren gleich verhalten und dass einzelne bis jetzt gar nicht oder nur sehr schwer mit Jodalkyl reagiren, habe ich zuerst bei den Quercetinderivaten nachweisen können. Mit Rücksicht auf gewisse Analogien habe ich dann das Euxanthon studirt und konnte constatiren, dass auch hier diese Verhältnisse statt haben. Die Analogie zwischen den Quercetin- und Xanthonderivaten musste ich aber damals aus anderen Gründen wieder aufgeben. Seither hat v. K o s t a n e c k i ¹ diese Erscheinung bei anderen Xanthonderivaten beobachtet und hat ermittelt, dass diese Eigenschaft der in der Orthostellung befindlichen Hydroxylgruppe zukommt. Ausserdem sind durch seine Studien über die Xanthonderivate ² die für mich massgebend gewesenen Gründe gegen die Analogie bis zu einem gewissen Grade geschwunden, so dass er jetzt nicht ganz mit Unrecht neuerdings auf das analoge Verhalten der Xanthon- und Quercetin-derivate hinweist. Unabhängig davon, wie sich die Sache wird in Zukunft definitiv entscheiden lassen, kann man schon heute sagen, dass diese interessante Reaction bisher nur bei Körpern beobachtet wurde, welche entweder Xanthonderivate sind oder zu denselben in sehr naher Beziehung stehen. Mit welchem Grade der Wahrscheinlichkeit man von dieser Reaction aus einen Schluss auf eine analoge Constitution ziehen darf, erhellt noch aus folgender Thatsache. Ich habe seinerzeit darauf hingewiesen, ³ dass in der classischen Arbeit von Baeyer ⁴ über das Fluoresceïn Anzeichen dafür zu finden sind, dass sich das Fluoresceïn und Eosin in Bezug auf eine Hydroxylgruppe genau

¹ Berl. Ber. XXVI, S. 71.

² Gentisin. Monatshefte für Chemie. 1891, S. 205 und 318; 1892, Januarheft, Chrysin. Berl. Ber. XXVI, S. 2902.

³ Monatshefte für Chemie 1891, S. 161.

⁴ Ann. Chem. Pharm., Bd. 183, S. 16.

so verhalten, wie die Körper der Xanthongruppe. Auch dieses analoge Verhalten findet jetzt in einer analogen Constitution seinen Ausdruck, da ja seitdem R. Meyer¹ in einer Reihe von Untersuchungen gezeigt hat, dass das Fluoran, die Muttersubstanz des Fluoresceins, ein dem Xanthon ganz analog zusammengesetzter Körper ist.

Mit voller Berücksichtigung aller etwa auftretenden Verschiedenheiten wird man jedenfalls in Zukunft beim Studium des Brasilins und Hämatoxylics den Umstand stets im Auge behalten müssen, dass man es hier wahrscheinlich mit Körpern zu thun hat, die dem Xanthon oder Fluoran ähnlich constituirt sind.

¹ Berl. Ber., Bd. XXIV, S. 1412 und 2600; Bd. XXV, S. 1385 und 2118.