

Über Brasilin und Hämatoxylin

(IV. Abhandlung)

von

J. Herzig.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. November 1898.)

Das Studium des Hämatoxylin und Brasilins, welches ich vor einigen Jahren begonnen habe,¹ hat sich, wie vorauszusehen war, sehr schwierig gestaltet, und zwar hauptsächlich deshalb, weil die meisten Reactionsproducte amorph sind oder nur unter ganz besonderen Verhältnissen krystallisiren. Trotzdem habe ich einzelne für die Constitution dieser Körper sehr wichtige Thatsachen in neuerer Zeit sicher und bestimmt feststellen können. Nachdem nun anderseits seit meiner letzten Publication über diesen Gegenstand einige Zeit verstrichen ist, will ich behufs Wahrung des Arbeitsgebietes eine Reihe ganz oder zum Theil abgeschlossener Versuche hier mittheilen.

Durch Beobachtungen früherer Forscher² war nachgewiesen worden, dass Brasilin bei der trockenen Destillation und in der Kalischmelze nur Resorcin liefert, während im Hämatoxylin die Resorcin- und Pyrogallolgruppe constatirt werden konnte. Bei der Wiederholung der Kalischmelze des Brasilins war ich daher ganz erstaunt, neben einem Resorcinderivat auch ganz klar und unzweideutig die Anwesenheit von Protocatechusäure unter den Zersetzungsproducten feststellen zu können. Ich habe diese

¹ Monatshefte für Chemie, XIV, 76; XV, 139; XVI, 906.

² Liebermann und Burg, Berl. Ber., IX, 1885; Wiedemann, Berl. Ber., XVII, 195.

Beobachtung auf Rechnung einer Verunreinigung gesetzt und seither den Versuch zweimal mit einem durch das Acetylproduct gereinigten Brasilin wiederholt. In beiden Versuchen konnte ich aber die Protocatechusäure in Substanz darstellen, ihren Schmelzpunkt beobachten und sie durch die charakteristische Eisenreaction identificiren. Da ausserdem, wie später gezeigt werden wird, auch im Brasileïn der Rest der Protocatechusäure mittelst der Kalischmelze sich nachweisen lässt, so müssen doch die früheren Beobachter die Bildung der Protocatechusäure, respective des Brenzcatechins übersehen haben.

Wir haben also im Brasilin den Rest der β -Resorcylsäure neben dem der Protocatechusäure anzunehmen, während im Hämatoxylin wahrscheinlich die Gruppe der β -Resorcylsäure neben der einer Pyrogallolcarbonsäure vorhanden sein werden.

Die Kalischmelze betreffend möchte ich nur erwähnen, dass ich das Brasilin in die geschmolzene Masse eingetragen habe, wobei momentan die Reaction vor sich geht. Nach fünf Minuten lässt man erkalten, säuert an und schüttelt mit Äther aus. Der ätherische Extract in Wasser aufgenommen liefert einen Niederschlag mit Bleizucker, der mit Schwefelwasserstoff zersetzt die Protocatechusäure liefert, während das Filtrat das Resorcinderivat enthält.

Ein weiterer Versuch sollte dazu dienen, den Nachweis zu erbringen, dass die Färbung einer alkalischen Brasilinlösung nicht vom Brasilin, sondern vom gebildeten Brasileïn herrührt. Es ist dies gewiss eine plausible Annahme, und man findet sie allenthalben in der Literatur angedeutet, aber ein sicherer und schlagender Beweis dafür ist bislang nicht erbracht worden. In der That ist es auch bei der grössten Vorsicht in der Ausschliessung der Luft nicht gut möglich, eine farblose Lösung des Brasilins in Alkalien zu bewerkstelligen. Der Beweis lässt sich aber in entgegengesetzter Richtung führen, indem man aus einer farblosen, durch Reductionsmittel hergestellten alkalischen Lösung nach dem Ansäuern Brasilin darstellt. Als Reductionsmittel eignet sich hier am besten Hydroxylamin. Eine alkalische Brasilinlösung wurde durch Zusatz von Hydroxylaminchlorhydrat vollkommen entfärbt und in diesem Zustand

in eine verdünnte Salzsäure hineinliessen gelassen. Die saure Flüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt und der Äther abdestillirt. Er hinterliess einen Körper, der alle Eigenschaften und den Habitus des Brasilins zeigte. Derselbe wurde übrigens auch acetylirt und lieferte das bei 146—147° schmelzende Acetylbrasilin.

So selbstverständlich und einfach das Resultat dieses Versuches war, so wichtig war es für mich in einer anderen Richtung. Die Alkyläther des Brasilins und Hämatoxylin haben durch die Überführung in die Dehydroalkyläther¹ grosse Bedeutung für die Constitution dieser Körper gewonnen. Nachdem es sich bei der Darstellung der Äther um ein Kochen der alkalischen Flüssigkeit während 8—10 Stunden handelt, konnte ich mich des Zweifels nicht entschlagen, dass die Äther überhaupt keine Derivate des Brasilins mehr sind, sondern des Brasileïns oder eines noch weiteren Zersetzungsproductes. Dieser Zweifel war um so schwerwiegender, als es nicht möglich ist, aus den Äthern durch Jodwasserstoffsäure Brasilin zu regeneriren, weil Brasilin, wie schon Wiedemann² beobachtete, mit Jodwasserstoff einen schlecht zu charakterisirenden, amorphen Körper, das Brasinol, liefert. Dazu kommt noch, dass es mir bisher nicht gelingen wollte, im Acetylbrasilin oder Acetylhämatoxylin die vier Wasserstoffe in derselben Weise wegzuoxydiren, wie bei deren Acetylalkylderivaten.

Oxydirt man beispielsweise Acetylbrasilin in Eisessig mit der Hälfte seines Gewichtes an Chromsäure, so erhält man wesentlich die unzersetzte Substanz wieder. Fügt man mehr Chromsäure hinzu (1—1·5 des Gewichtes), so erhält man noch immer das unzersetzte Acetylbrasilin wieder, daneben aber hauptsächlich einen in Wasser löslichen Körper, der die Reactionen der β -Resorcylsäure liefert.

Alle diese Gründe haben mich bewogen, die Alkyläther des Brasileïns darzustellen und zu studiren, zumal man ja auch hoffen konnte, dadurch einige Aufklärung über das Verhältniss des Brasileïns zum Brasilin zu erhalten.

¹ Monatshefte für Chemie.

² L. c.

Was nun das Brasileïn betrifft, so gibt es zu dessen Darstellung eine Reihe von Methoden, und man hat auch dementsprechend in einem früheren Stadium der Forschung verschiedene Brasileïne unterscheiden wollen. Schall und Dralle¹ haben dann sämtliche Brasileïne als identisch erkannt, und ich konnte daher für meine Zwecke mich der bequemsten Methode zur Darstellung des Brasileïns bedienen. Es ist dies nach meinen Erfahrungen die von Liebermann und Burg¹ beschriebene und ich habe ihren Vorschriften nichts hinzuzufügen.

Die Methylierung geschah auf gewöhnliche Weise mittelst Kali und Jodmethyl am Rückflusskühler. Das Resultat dieser Operation war ein in Alkalien unlöslicher syrupöser Körper, der in allen Solventien leicht löslich ist und nicht zum Krystallisiren gebracht werden konnte. Dieses Reactionsproduct liess sich aber trotz der Unlöslichkeit in Alkalien doch noch weiter acetyliren, und dieses Alkylacetylderivat erwies sich insofern als brauchbar, als es einen festen Körper darstellt, der aus Essigsäure mit Wasser fractionirt gefällt und so gereinigt werden kann. In diesem Zustande stellt er einen festen, wenn auch nicht krystallisirten Körper dar, der sich an der Pumpe ganz gut absaugen und waschen lässt. Die Eigenschaften des Methyl-, sowie Acetylmethylderivates des Brasileïns unterscheiden sich also wesentlich von denen der seinerzeit beschriebenen Brasilinderivate. Zwei Fractionen wurden untersucht und ergaben sowohl im Schmelzpunkt, als auch bei der Analyse vollkommene Übereinstimmung.

Der Schmelzpunkt beider Fractionen lag bei 150—155°.

- I. 0·2752 g, bei 100° getrocknet, gaben nach Zeisel 0·5193 g Jodsilber (Fraction I).
- II. 0·3050 g, bei 100° getrocknet, gaben nach Zeisel 0·5690 g Jodsilber (Fraction II).
- III. 0·3750 g, bei 100° getrocknet, neutralisirten nach Wenzel 9·22 *cm*³ zehntelnormale KOH (Fraction II).

¹ L. c.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{16}H_8O(OCH_3)_3OC_2H_5O$
CH_3O	24·79	24·53	—	25·27
C_2H_5O	—	—	10·55	11·68

Eine bessere Übereinstimmung der theoretischen und gefundenen Werthe war wohl in diesem Falle nicht zu erwarten, und so können wir wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit daraus schliessen, dass im Brasileïn noch alle Hydroxylgruppen des Brasilins erhalten sind. Darnach könnte daher das Brasileïn kein Chinon des Brasilins sein. Allerdings kann man auch hier durch Behandeln mit Jodwasserstoff nicht zum Brasileïn zurückgelangen, weil letzteres mit Säuren die von Hummel und Perkin¹ studirten Isobrasileïnderivate liefert. Allein man darf anderseits nicht übersehen, dass durch die Acetylbestimmung gleichzeitig eine Bestimmung der Moleculargrösse gegeben ist. Ausserdem zeigen sowohl der Methyläther, als auch der Acetylmethyläther die für die Derivate des Brasileïns charakteristische grüne Fluorescenz. Schliesslich muss berücksichtigt werden, dass noch eine ganze Reihe anderer Momente es sehr unwahrscheinlich machen, dass das Brasileïn das Chinon des Brasilins ist.

Das Verhalten der unter normalen Verhältnissen nicht alkylibaren Hydroxylgruppe zeigt aber ausserdem, dass im Brasileïn von den Hydrowasserstoffen des Brasilins mindestens zwei noch erhalten sein müssen. Es ergibt sich daraus die Möglichkeit, durch Oxydation die Dehydroderivate zu erhalten, und diese dürften gewissen Agentien gegenüber sich als resistenter erweisen als die Dehydroäther des Brasilins.

Wäre Brasileïn das Chinon des Brasilins, so müsste es beim Acetyliren Acetylbrasilin liefern. Schall und Dralle² haben nun ein Acetylderivat des Brasileïns mit Anhydrid und

¹ Berl. Ber., XV, 2343.

² Berl. Ber., XXIII, 1434.

Zinkchlorid dargestellt, welches entschieden nach ihren Angaben mit Acetylbrasilin nicht identisch sein konnte, und doch vermuthen die Autoren, dass es vielleicht ein Brasilinderivat ist. Ich habe nun diese Darstellung wiederholt und kann nur sagen, dass es sicher kein Brasilinderivat darstellt. Es zeigt in Lösung die grüne Fluorescenz der Brasileinderivate, liefert beim Verseifen kein Brasilin, und es lässt sich daraus auch durch weiteres Acetyliren niemals Acetylbrasilin erhalten. Den Schmelzpunkt fand ich bei 205—207°, während ihn Schall und Dralle bei 203—207° angeben. Ich möchte nur noch bemerken, dass dieses Derivat auch beim Acetyliren mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat entsteht, ja das Hinzufügen von Zinkstaub ändert nichts an dem Resultate.

Die bereits erwähnten und weiter zu besprechenden Gründe sprechen also gegen die Chinonnatur des Brasileins. Hier muss aber daran erinnert werden, dass Schall und Dralle¹ im zugeschmolzenen Rohre bei 130° einen Körper erhalten haben, welcher der Zusammensetzung nach ein Dioxim des Brasileins wäre. Die Beweiskraft dieser Verbindung ist aus verschiedenen Gründen nicht sehr hoch anzuschlagen. Es ist fürs Erste durch die Zusammensetzung die Constitution dieser Substanz als Dioxim noch lange nicht erwiesen. Gegen diese Constitution spricht aber hauptsächlich die leicht controlirbare Thatsache, dass Brasilein schon bei gewöhnlicher Temperatur in alkalischer Lösung durch Hydroxylamin vollkommen reducirt wird.

Die Reduction des Brasileins betreffend, kann man in der Literatur sehr widersprechende und differente Angaben finden. Nach meinen Erfahrungen lässt sich das Brasilein sowohl in saurer, als alkalischer Lösung leicht reduciren, aber das Reductionsproduct war in jedem der untersuchten Fälle vom Brasilin verschieden. Die in Anwendung gebrachten Mittel waren Zink und Essigsäure, schweflige Säure, Zinkstaub in alkalischer

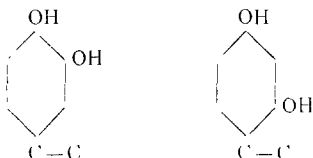
¹ Berl. Ber., XXIII, 1436.

Lösung und endlich Hydroxylamin in alkalischer Lösung. Immer erhält man einen Körper, der sich aus der sauren oder angesäuerten Lösung mit Äther nicht, wohl aber mit Amylalkohol ausschütteln lässt. Diese Substanz ist in Wasser löslich, lässt sich aber aus dieser Lösung in Substanz nicht darstellen, weil sie sich beim Ausscheiden sofort wieder oxydirt. Ob dieses Reoxydationsproduct mit Brasileïn identisch ist, scheint mir nach vorläufigen Versuchen sehr fraglich, obwohl der äussere Habitus dafür sprechen könnte. Die Frage nach der Natur des Reductions- und Reoxydationsproductes gedenke ich weiter zu verfolgen. In dem jetzigen Stadium unserer Kenntniss ist sie aber für die Constitution des Brasilins nicht von wesentlichem Belang. Es genügt vollkommen die Thatsache, dass das Reactionsproduct kein Brasilin ist.

Wir haben also eine ganze Reihe von Thatsachen kennen gelernt, die dagegen sprechen, dass das Brasileïn ein Chinon des Brasilins ist. Es ist vielleicht nicht unmöglich, dass der Vorgang bei der Brasileïnbildung in einer Schliessung der im Brasilin vorhandenen offenen Seitenkette besteht. Dafür scheint der Umstand zu sprechen, dass das Brasileïn gegen viele Agentien sich resistenter erweist als das Brasilin. Während wir, wie oben erwähnt, schon beim Eintragen des Brasilins in das geschmolzene Ätzkali die Zersetzung desselben in Protocatechusäure und Resorcin constatiren können, ist dies beim Brasileïn nicht der Fall. Hier erhält man in den ersten Stadien der Schmelze einen mit Bleizucker fällbaren, in Wasser löslichen, syrupösen Körper, der eine bräunlichviolette Reaction mit Eisenchlorid liefert. Erst nach weiterem einstündigen Schmelzen konnte ich aus dem Bleiniederschlag einen Körper darstellen, der krystallinisch war und die reine Farbenreaction der Protocatechusäure lieferte. Derartige Unterschiede liessen sich noch in grosser Anzahl anführen, doch genügen sie immerhin noch nicht, um schon heute einen sicheren Schluss ziehen zu können.

Sieht man von den vielen noch in der Schwebe befindlichen Fragen ab, so sind im Brasilin sicher und bestimmt die beiden

Reste der Protocatechu- und der β -Resorcyssäure nachgewiesen.



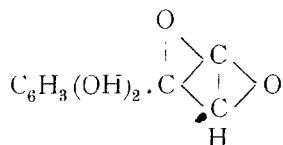
Das Verhalten der Alkylderivate des Brasilins macht es wahrscheinlich, dass im Brasilin keine freie Carboxylgruppe vorhanden ist.

Da nun ausser diesen beiden Resten kein anderes hydroxylhaltiges Product bei der Zersetzung des Brasilins je beobachtet wurde, so kann man wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die vier Hydroxylgruppen des Brasilins denen der beiden Reste entsprechen. Wir hätten daher in diesen beiden Gruppen den Atomencomplex $C_{14}H_{10}O_4$ des Brasilins repräsentirt. Als weitere Consequenz dieser, wenn auch wahrscheinlichen, so doch nicht bewiesenen Annahme erscheint die Thatsache, dass einer dieser Reste im Brasilin mindestens dihydrirt sein muss, da wir sonst keine Erklärung für den alkoholischen Charakter der einen Hydroxylgruppe besässen.

Es erscheint jetzt auch nicht unmöglich, dass das Brasilin überhaupt nur dihydrirt ist. Ich habe seinerzeit nachgewiesen, dass man in den Alkyläthern des Brasilins und Hämatoxylin vier Wasserstoffe weg oxydiren kann, ohne dass sich die Functionen der vier Sauerstoffatome ändern. Da nun nach meinen jetzigen Versuchen auch im Brasileïn die vier Sauerstoffatome dieselben Functionen besitzen wie im Brasilin, so kann ganz gut die Bildung der Dehydroäther durch die der Brasileïnäther hindurchgehen. Allerdings ist es ja auch möglich, dass bei der Bildung des Brasileïns sich zwei hydrirte Wasserstoffatome abspalten.

Jedenfalls hätten wir demnach mindestens den Atomcomplex $C_{14}H_{12}O_4$ im Brasilin aufgeklärt, so dass dann nur die Gruppe C_2H_5O der Aufhellung bedarf. Dieses Raisonement, welches zum Theil auf nicht ganz bewiesenen Thatsachen fusst, gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, dass Schall

und Dralle¹ bei der Oxydation des Brasilins einen Körper $C_9H_6O_4$ erhalten haben, der als Derivat der β -Resorcylnsäure erkannt wurde und daher einen ähnlichen, noch nicht aufgeklärten Rest $-C.C_2HO_2$ besitzen müsste. Das erneuerte Studium dieses Oxydationsproductes, dem die Autoren vermuthungsweise folgende sehr unwahrscheinliche Constitutionsformel zuertheilten,



hätte daher ein grosses Interesse. Leider ist die Ausbeute nach Schall und Dralle sehr schlecht, und ich für meinen Theil habe bei zwei Versuchen offenbar das richtige Studium der Oxydation bis jetzt noch nicht treffen können. Die Aufklärung dieses Restes wäre jedenfalls ein grosser Fortschritt, und ich werde daher meine Studien in dieser Richtung weiter fortsetzen, zumal man dann auch über die Art der Bindung der drei Gruppen untereinander sich ein klares Bild wird machen können.

¹ Berl. Ber., XXV, 18.