

Über Anthrakumarin-Derivate

(I. Mitteilung)

Von

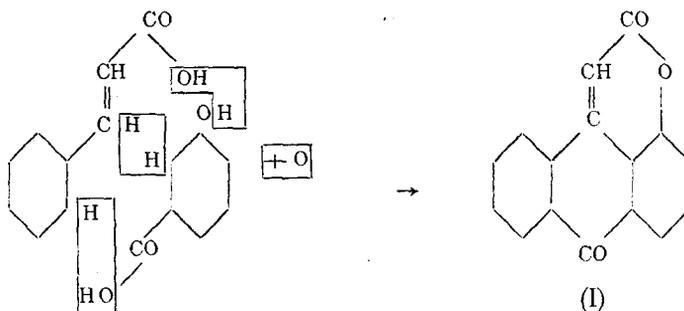
W. J. Minaeff und Kurt Ripper

Aus dem Laboratorium für organische Technologie der Farb- und Faserstoffe an der Technischen Hochschule in Tomsk

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. März 1921)

A. Theoretischer Teil.

Anthrakumarin (I) wurde das erste Mal von Kostanecki¹ aus Zimtsäure und Metaoxybenzoesäure unter dem Einfluß von konzentrierter Schwefelsäure hergestellt, die zu gleicher Zeit kondensierend und oxydierend wirkt.



Als Derivate des Anthrakumarins waren bisher nur das auf analogem Wege dargestellte Kondensationsprodukt aus Zimtsäure und Gallussäure (»Styrogallol«, beziehungsweise »Anthrodaphnetin«) (II),² sowie ein Oxystyrogallol (III)³ bekannt, die beide Beizenfarbstoffe sind.

¹ B. XX, 3143 (1887).

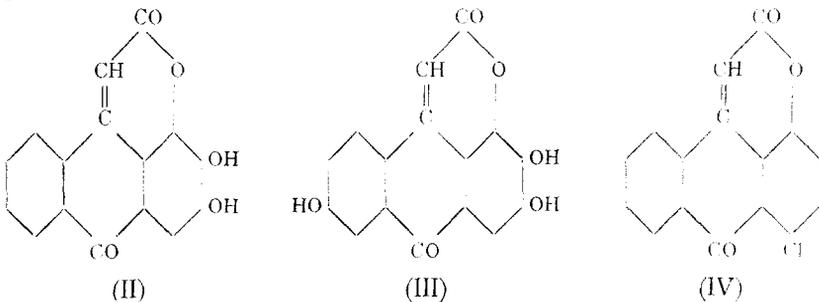
² Jakobson und Julius, B. XX, 2580 (1887) und D. R. P. 40375 (Friedländer, I, 569).

³ F. Slama, Inaug. Diss. Gießen. C. 1899, II, 967.

Zwecks Herstellung von Verbindungen, die den vom Anthraquinon abgeleiteten Küpenfarbstoffen ähnlich gebaut sind, wurde als Ausgangsmaterial für die erste Reihe derartiger Synthesen das 1-Chlor-Anthrakumarin hergestellt und in dieser Verbindung die Beweglichkeit des Chlors durch Überführung in 1-Anilido-Anthrakumarin bewiesen. Des ferneren wurden Vorversuche zur Herstellung des Di-Anthrakumaryls unternommen.

Die hierzu benötigte 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure wurde nach den beiden in der Literatur beschriebenen Methoden¹ hergestellt, wobei die Methode von Peratoner dadurch verbessert wurde, daß die Hydroxylgruppe des 3-Oxy-6-Chlor-1-Methylbenzols während der Oxydation nicht durch Überführung in den Methyläther, sondern unter Anwendung der von Heymann und Königs² entdeckten Methode durch Überführung in einen Monophosphorsäureester geschützt wurde, aus welchem sich die Phosphorsäure nach erfolgter Oxydation leicht abspalten ließ. Als dritte Methode, die gleichzeitig zu einem neuen Konstitutionsbeweise führte, wurde die 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure durch Reduktion der 6-Chlor-3-Nitrobenzol-1-Carbonsäure, deren Konstitution nach der Arbeit von Hollemann und De Bruyn³ feststeht, und Ersatz der Amidogruppe durch die Hydroxylgruppe hergestellt. Diese von uns zuerst angewandte Methode ergibt zwar ein sehr schönes Produkt, doch treten durch Verharzung beim Ersatze der Diazo- durch die Hydroxylgruppe bedeutende Verluste ein, so daß zum präparativen Arbeiten der zweite Weg, vom Metakresol ausgehend, am geeignetsten befunden wurde.

Aus dieser so erhaltenen 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure und Zimtsäure wurde nun das 1-Chlor-Anthrakumarin (IV) hergestellt:



das in seinem chemischen Verhalten dem 1-Chlor-Anthraquinon ähnlich ist, nur scheint das Chlor im 1-Chlor-Anthrakumarin beweglicher zu sein, eine Erscheinung, die durch den in Para-Stellung

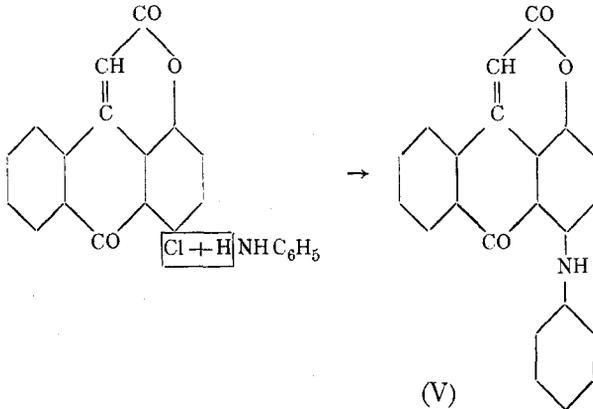
¹ Mazzarra, *Gaz. Chim. It.* XXIX, I, 317 (1899). — Peratoner, *Gaz. Chim. It.* XXVIII, 213 (1898).

² Heymann und Königs, *B.* XIX, 3304 (1886).

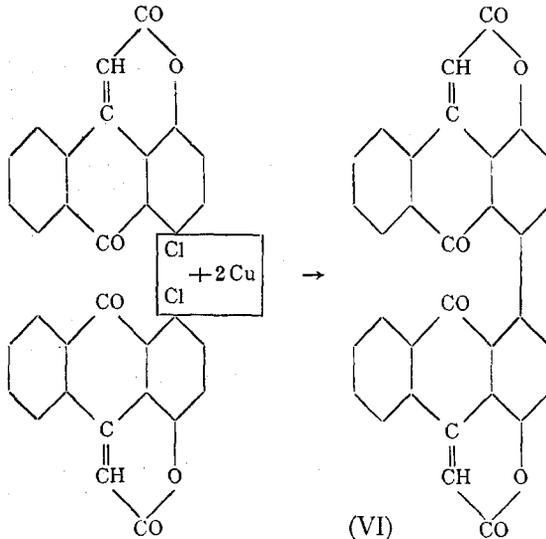
³ *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, XX, 206 (1901).

befindlichen negativen Rest erklärt werden kann. Während die Einführung von Chlor in das Anthrachinon den Schmelzpunkt um 111, beziehungsweise um 69 Grade erniedrigt,¹ zeigt 1-Chlor-Anthrakumarin (F. P. = 274°) einen um 14 Grade höheren Schmelzpunkt als Anthrakumarin (F. P. = 260°).

Das 1-Chlor-Anthrakumarin wurde hierauf in das 1-Anilido-Anthrakumarin (V) übergeführt, eine Reaktion, die hier leichter gelingt als bei 1-Chlor-Anthrachinon:



Ferner wurden Vorversuche zur Herstellung des Di-Anthrakumaryls (VI) mittels »Natur-Kupfer C« nach Ullmann angestellt.



¹ F. P. von Anthrachinon = 273°, Beilstein, III, 406. F. P. von α -Chlor-Anthrachinon = 162°, A. 381, 1 (1911). F. P. von β -Chlor-Anthrachinon = 204°, A. 233, 24 (1886).

Diese Vorversuche ergaben zwar ein unzweideutig positives Resultat, mußten aber abgebrochen werden und führten zu keinem analysenfähigen Produkte.

B. Experimenteller Teil.

I. Darstellung der 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure.

Die zur Darstellung, beziehungsweise zum Konstitutionsbeweise durchgeführten Reaktionen sind aus nebenstehendem Reaktionsschema ersichtlich.

Es sollen die verschiedenen Wege kurz beschrieben werden.

(1)

Die erste Methode,¹ welche in der Chlorierung des Meta-Oxybenzoesäure-Äthylesters, Trennung der beiden erhaltenen Isomeren und Verseifung des 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure-Äthylesters besteht, wurde genau nach Mazzarra wiederholt, erschien aber wegen der Schwierigkeit der Trennung der beiden Isomeren und den damit verbundenen Verlusten zu präparativen Arbeiten ungeeignet.

(2)

Am besten bewährte sich die zweite Methode,² wobei Meta-Kresol durch Chlorierung mittels Sulfurylchlorid in 6-Chlor-3-Oxy-1-Methylbenzol übergeführt wurde, auf das die von Heymann und Königs mit Erfolg bei anderen Phenolen angewandte Oxydationsmethode ausgedehnt wurde.

Aus Petroläther umkrystallisiertes 6-Chlor-3-Oxy-1-Methylbenzol (15 g) wurden mit Phosphoroxychlorid (30 g) 12 Stunden lang am Rückflußkühler zuerst auf dem Ölbad, dann auf freier Flamme bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung erwärmt. Das fast farblose Reaktionsgemisch wurde 12 Stunden stehen gelassen und hierauf zur Zersetzung des überschüssigen Phosphoroxychlorids unter Schneekühlung vorsichtig mit Wasser behandelt, wobei sich eine silberglänzende Krystallmasse ausschied, die sich in Überschuß von Wasser wieder löste. Nach dem Aufnehmen mit Äther wurde die ätherische Lösung des zunächst gebildeten 3-Methyl-4-Chlor-Phenyl-Phosphorsäureesterdichlorids nach mehrmaligem Waschen mit Wasser solange mit Pottaschelösung geschüttelt, bis die CO₂-Entwicklung aufgehört hatte. Die dadurch entstandene wässrige Lösung des Kaliumsalzes des Monophosphorsäureesters wurde im Scheidetrichter vom Äther getrennt, eingedampft und umkrystallisiert. Das abgesaugte Kaliumsalz wurde nun genau nach Heymann und Königs³ in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat in der gewöhnlichen Weise oxydiert. Nach Reduktion des überschüssigen Kaliumpermanganats und Abfiltrieren des gebildeten Braunsteines wurde zur Zersetzung des Phosphorsäureesters mit Salzsäure eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Beim Einengen auf etwa $\frac{1}{3}$ Flüssigkeitsmenge schied sich eine Krystallmenge, bestehend aus der gewünschten Säure, vermischt mit viel anorganischen Salzen aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser konnte die Säure rein in blendend weißen Krystallen vom konstanten F. P. 177 bis 178° erhalten werden.

¹ Mazzarra, Gaz. Chim. It. XXIX, 371 (1899).

² Peratoner, Gaz. Chim. It. XXVIII, 213 (1898).

³ B. XIX, 3304 (1886).

Obzwar verlustreich — namentlich infolge der leichten Löslichkeit der Säure in Wasser, woraus sie umkrystallisiert wird — führt dieser Weg doch nach dem abgeänderten Verfahren am raschesten zu der gewünschten Säure.

(3)

Nach einer bisher unbekanntem Methode, die gleichzeitig zum sichersten Konstitutionsbeweise der 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure führte, wurde von Anthranilsäure ausgegangen, welche diazotiert und mit Kupferchlorür¹ behandelt, die Ortho-Chlorbenzoesäure lieferte. Diese wurde nach der Vorschrift von Wallach² nitriert, wobei die Temperatur immer unter 50° gehalten wurde. Daß die 6-Chlor-3-Nitrobenzol-1-Carbonsäure die ihr zugeschriebene Konstitution besitzt, haben Hübner,³ Montagne,⁴ besonders Hollemann und De Bruyn,⁵ ferner Purgotti und Contardi⁶ nachgewiesen.

Die Reduktion zur 6-Chlor-3-Aminbenzol-1-Carbonsäure wurde nach Hübner⁷ vorgenommen, wobei zur Milderung der Reduktionswirkung wegen des im Kerne gebundenen Chlors nicht Zinn und Salzsäure,⁸ sondern Zinnchlorür in Anwendung kam, wodurch sich die Ausbeute von 62% auf 81% verbesserte. Die Reduktion wurde folgendermaßen durchgeführt:

6-Chlor-3-Nitrobenzol-1-Carbonsäure (6 g) wurde allmählich zu einer Lösung von Zinnchlorür (30 g) in Salzsäure (75 cm³ konz.) unter fortwährendem Schütteln bei 45° zugegeben, wobei die Reaktion deutlich, aber nicht stürmisch vor sich ging. Die Nitrosäure wurde immer in kleinen Anteilen zugesetzt, wobei nach jedem Zusetzen solange gewartet wurde, bis die Dampfentwicklung nachgelassen hatte. Nach Beendigung der Reaktion wurde eine halbe Stunde auf dem Wasserbade und eine weitere halbe Stunde über freier Flamme erwärmt, worauf die klare, schwach gelblich gefärbte Lösung eingedampft wurde. Zur Reindarstellung der Aminosäure wurde wieder nach Hübner⁷ mittels Natriumacetats und Kupferacetats das Kupfersalz hergestellt, hieraus die Säure freigemacht und aus Wasser umkrystallisiert. In Übereinstimmung mit Bamberger,⁹ der einen Irrtum Hübner's festgestellt hatte, wurde der Schmelzpunkt der umkrystallisierten Säure bei 177 bis 178° gefunden.

Eine Diazotierung dieser Säure wurde nur einmal von Hübner¹⁰ vorgenommen, wobei das in salzsaurer Lösung erhaltene Diazoprodukt in eine Dichlorbenzoesäure übergeführt wurde. Zwecks Ersatzes der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe wurde in

¹ Graebe, A. 276, 54 (1893).

² B. XXX, 1099 (1897).

³ A. 222, 195 (1883).

⁴ Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, XIX, 46 (1900).

⁵ Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, XX, 206 (1901).

⁶ Gaz. Chim. It. XXXII, I, 526 (1902).

⁷ A. 222, 198 (1883).

⁸ L. c.

⁹ B. XXXV, 3703 (1902).

¹⁰ L. c.

schwefelsaurer Lösung diazotiert, wobei die Erscheinung beobachtet wurde, daß das schwefelsaure Salz der 6-Chlor-3-Aminobenzol-1-Carbonsäure nur in der Wärme bei 30 bis 40° diazotierbar ist, während das salzsaure Salz, wie gewöhnlich, unter Eiskühlung diazotiert werden kann.

Zu der auf 30 bis 40° gehaltenen Lösung von 1 g der Aminosäure in Schwefelsäure und Wasser wurden tropfenweise 0·5 g Natriumnitrit in 5 cm³ Wasser gelöst, zugesetzt und diazotiert. Die Lösung des Diazoniumsalzes wurde nun zu 50 cm³ schwefelsäurehaltigem Wasser, das auf 90 bis 95° gehalten wurde, zutropfen gelassen, wobei nach Zugabe jedes einzelnen Tropfens die Beendigung der Stickstoffentwicklung abgewartet wurde. Nach dem Eindampfen und Erkalten schieden sich aus der Lösung glänzende Krystalle, mit rotem Harz überzogen, aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser gelang es, 0·1 g der 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure mit dem F. P. 176 bis 177° zu erhalten.

Der Mischschmelzpunkt der nach Methode (2) hergestellten Säure und dieser Säure lag gleichfalls bei 176 bis 177°, womit die Identität dieser Säure feststeht. Eine Verbesserung der Ausbeute war trotz zahlreicher Versuche nicht gelungen.

II. Synthese des 1-Chlor-Anthrakumarins.

Die Kondensation von Zimtsäure und der 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure gelang analog der Darstellung von Anthrakumarin.¹

Zimtsäure (1·5 g) und 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure (1·8 g) wurden in konzentrierter Schwefelsäure (28 g), der einige Tropfen 18-prozentiger rauchender Schwefelsäure zugesetzt waren, gelöst und das Reaktionsgemisch langsam erwärmt. Die Mischung färbte sich dunkler und bei 45° begann deutliche Entwicklung von schwefliger Säure, die bei 65° schon sehr lebhaft wurde. Nach achtstündiger Erwärmung bei dieser Temperatur wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel. Nach dem Absaugen wurde dieser Niederschlag mehrere Male mit heißem Wasser, ammoniakhaltigem Wasser und abermals kochendem Wasser gewaschen. Die Waschflüssigkeiten mit Ammoniak fluoreszierten wie jene von der Herstellung des Anthrakumarins bei auffallendem Lichte dunkelgrün, bei durchfallendem tiefrot. Nach dem Trocknen bei 110° wurden 0·85 g (entsprechend 29₀ Ausbeute) eines gelben Krystallpulvers erhalten.

α -Chlor-Anthrakumarin ist aus Eisessig und Nitrobenzol umkrystallisierbar, löst sich in konzentrierter Schwefelsäure, woraus es beim Verdünnen mit Wasser wieder ausfällt, und besitzt eine viel sattere gelbe Färbung als α -Chlor-Anthrachinon. Das α -Chlor-Anthrakumarin sublimiert in goldgelben, langen Nadelchen. Das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig in goldgelben, verfilzten Nadelchen erhaltene Produkt zeigt den konstanten F. P. = 274°. Das so gereinigte, sublimierte und zur Gewichtskonstanz gebrachte Produkt gab bei der Analyse mit der Formel



übereinstimmende Werte:

¹ Kostanecki, B. XX, 3143 (1887).

- I. 3·796 mg Substanz gaben (nach Pregl) 9·451 mg CO₂ und 0·932 mg H₂O.
 II. 3·903 mg Substanz gaben (nach Pregl) 9·702 mg CO₂ und 0·943 mg H₂O.
 III. 0·2131 g Substanz gaben nach Carius 0·1086 g AgCl.
 Berechnet für C₁₆H₇O₃Cl... C 67·85 0/10; H 2·47 0/10; Cl 1·27 0/10.
 Gefunden.... C 67·90 0/10, 67·69 0/10; H 2·73 0/10, 2·69 0/10; Cl 1·26 0/10.

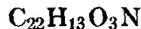
III. Kondensationsprodukte aus 1-Chlor-Anthrakumarin.

1. Synthese von Anilido-Anthrakumarin.

1-Chlor-Anthrakumarin (0·5 g) wurden mit frisch destilliertem Anilin (5 g), frisch geschmolzenem Kaliumazetat (0·25 g) und Kupferacetat (0·05 g) in einem Jenaer Rundkölbchen mit Steigrohr erhitzt, wobei sich der Kolbeninhalt sofort tiefviolett färbte. Nach 1½-stündigem Erhitzen wurde zwecks Entfernung überschüssigen Anilins mit verdünnter Salzsäure gekocht, nach dem Absaugen der Rückstand mehrere Male mit Wasser ausgekocht und das violette Krystallpulver im Trockenschrank bei 110° getrocknet.

Das 1-Anilido-Anthrakumarin ist aus Alkohol und Eisessig umkrystallisierbar und sublimiert in violettroten Krystallen. Es löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit schwarzer Farbe; aus der Lösung fällt es nach Verdünnung mit Wasser in violetten Flocken aus. Beim Kochen von 1-Anilido-Anthrakumarin mit Kalilauge tritt tiefdunkelrote Lösung und Abspaltung von Anilin ein. Nach dem Umkrystallisieren aus 96-prozentigem Alkohol wurden 0·38 g Substanz entsprechend 67 0/10 der theoretischen Ausbeute erhalten. Das aus Eisessig umkrystallisierte Produkt in Form von rotvioletten, blätterigen Krystallen gab den unscharfen F. P. = 184 bis 186°.

Die Analyse gab mit der Formel



übereinstimmende Werte:

- I. 2·486 mg gaben (nach Pregl) 0·106 cm³ N₂ (27°, 756 mm).
 II. 2·279 mg gaben (nach Pregl) 0·097 cm³ N₂ (27°, 758 mm).
 Berechnet für C₂₂H₁₃O₃N... N 4·13 0/10.
 Gefunden N 4·48 0/10, 4·52 0/10.

2. Vorversuche zur Darstellung von Di-Anthrakumaryl.

1-Chlor-Anthrakumarin (0·4 g) wurden in Nitrobenzol (2·5 g) gelöst, mit »Naturkupfer C« (0·12 g) versetzt und 2 Stunden lang erhitzt. Hierauf wurde mit Nitrobenzol verdünnt und nach dem Erkalten wurden die braunen Kryställchen von der dunkelroten Lösung abgesaugt. Nach dem Waschen mit Alkohol zur Entfernung von Nitrobenzol und nach wiederholtem Kochen mit verdünnter Salpetersäure zur Zersetzung überschüssigen Kupfers erhielten wir 0·13 g eines Produktes, das in braunen Kryställchen sublimierte, bei 290° noch nicht geschmolzen war und kein Chlor mehr enthielt. (In den salpetersauren Waschflüssigkeiten konnte Chlor nachgewiesen werden, so daß das erhaltene Produkt zweifellos das gewünschte Dianthrakumaryl darstellt.)

Bei der Aufarbeitung mußte die Arbeit vorläufig abgebrochen werden.

Zusammenfassung.

1. Auf einem bis jetzt unbekanntem Wege, der zu einem neuen Konstitutionsbeweise der 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure führte, wurde diese Säure aus Anthranilsäure über die Ortho-Chlorbenzoesäure durch Nitrierung, Reduktion und Ersatz der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe hergestellt, wobei die Diazotierung der 6-Chlor-3-Aminobenzol-1-Carbonsäure in schwefelsaurer Lösung nur bei einer Temperatur von 30 bis 40° C. gelingt.

2. Aus Zimtsäure und 6-Chlor-3-Oxybenzol-1-Carbonsäure wurde das 1-Chlor-Anthrakumarin hergestellt.

3. Aus 1-Chlor-Anthrakumarin und Anilin wurde das 1-Anilido-Anthrakumarin hergestellt.

Dem Endesgefertigten ist es eine angenehme Pflicht, für die ihm erwiesene Gastfreundschaft, die es ihm ermöglichte, während seiner russischen Kriegsgefangenschaft diese Arbeit gemeinsam mit Herrn Prof. Minaeff als dessen Privatassistent auszuführen, auch an dieser Stelle der Tomsker Technischen Hochschule, insbesondere den Herren Prof. Ing. W. J. Minaeff und Prof. Ing. W. J. Mostowitsch, seinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Dr. Kurt Ripper.
