

## Strukturanaloga krebserzeugender Verbindungen.

3. (kurze) Mitteilung:<sup>1</sup> 10-Chlor-1,2-benzanthracen.

Von

A. Müller und F. G. Hanke.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 20. Mai 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juni 1949.)

Die 10-Halogen-1,2-benzanthracene dürften als Strukturanaloga des krebserzeugenden 10-Methyl-1,2-benzanthracens insofern Interesse beanspruchen, als sie vielleicht, nach Analogien mit biologisch anders wirksamen Verbindungen im Zusammenhang mit der isomorphen Vertretbarkeit von Halogen und Methyl nach dem Hydridverschiebungssatz von *Grimm*, antagonistische Eigenschaften gegenüber dem 10-Methyl-1,2-benzanthracen (und möglicherweise auch anderen krebserzeugenden 1,2-Benzanthracenderivaten) besitzen könnten.<sup>1</sup>

Bezieht man die Anschauungen von *O. Schmidt*<sup>2</sup> auf den vorliegenden Fall, so sollte die Einführung des elektronenaffinen Substituenten Chlor statt Methyl durch Erniedrigung der Elektronendichte an der 10-Stellung zu einer Verringerung der krebserzeugenden Wirksamkeit führen. Ferner wäre im Sinne von *Schmidt* beim 10-Chlor-1,2-benzanthracen eine schwächere krebserzeugende Wirkung als beim Bromderivat vorauszu-  
sehen; denn Chlor müßte durch seine stärkere Neigung zur Anionbildung und durch seine kleinere Raumerfüllung gegenüber Brom die Elektronendichte weniger erhöhen.

Indessen soll nach *A. Lacassagne* und Mitarbeitern<sup>3</sup> 10-Chlor-1,2-benzanthracen auf der Nackenhaut der Maus krebserzeugend wirken, und zwar etwas schwächer als 1,2,5,6-Dibenzanthracen (und sich im übrigen als relativ wenig toxisch erweisen), dagegen soll 10-Brom-1,2-benzanthracen, in gleicher Weise geprüft, keine Papillome hervorrufen. Nach *A. Pullman*<sup>4</sup> wäre die „Voraussage“ von *Schmidt* bezüglich des Chlors durch die Feststellung der krebserzeugenden Wirkung des 10-Chlor-1,2-benzanthracens entkräftet.

Das von *A. Lacassagne* und Mitarbeitern<sup>3</sup> dargestellte und untersuchte vermeintliche 10-Chlor-1,2-benzanthracen vom Schmp. 131° dürfte

<sup>1</sup> 1. Mitteilung: *Mh. Chem.* **79**, 327 (1948); 2. Mitteilung: Festschrift zum 400jährigen Bestand des öffentlichen Obergymnasiums der Benediktiner zu Kremsmünster, Kremsmünster 1949, S. 191.

<sup>2</sup> *O. Schmidt*, *Z. physik. Chem.*, Abt. B **42**, 104 (1939); vgl. auch *ibid.* **39**, 68 (1938).

<sup>3</sup> *A. Lacassagne*, *N. P. Buu-Hoï*, *N. Hoan* und *G. Rudali*, *C. R. Acad. Sci. Paris* **226**, 1852 (1948).

<sup>4</sup> *A. Pullman*, *C. R. Acad. Sci. Paris* **225**, 740 (1947).

jedoch in Wirklichkeit ein nicht ganz reines 9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen gewesen sein. Das bis jetzt noch nicht bekannte reine 10-Chlor-1,2-benzanthracen schmilzt, wie wir gefunden haben, bei 147 bis 148° und das 9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen bei 132 bis 132,5°.<sup>1</sup>

Nach dem negativen Befund von *Lacassagne* und Mitarbeitern<sup>3</sup> beim 10-Brom-1,2-benzanthracen und in Analogie zum 3-Chlor-4-oxycumarin und 3-Brom-4-oxycumarin<sup>5</sup> ist in Übereinstimmung mit *Schmidt* zu erwarten, daß sich das wahre 10-Chlor-1,2-benzanthracen (unter den von den Autoren eingehaltenen Bedingungen) wahrscheinlich als nicht oder nur sehr schwach<sup>6</sup> krebserzeugend herausstellen wird.

### Experimenteller Teil.<sup>7</sup>

Unter den von *Lacassagne* und Mitarbeitern angegebenen Versuchsbedingungen (Stägige Einwirkung von 4,3 Molen SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> auf 1 Mol 1,2-Benzanthracen in 15,8 Molen CCl<sub>4</sub> bei Raumtemperatur) erhielten wir in wechselnder Menge — offenbar in Abhängigkeit von der Raumtemperatur, vom Reinheitsgrad des 1,2-Benzanthracens und vielleicht auch von anderen Einflüssen — neben anderen Reaktionsprodukten 10-Chlor-1,2-benzanthracen und 9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen.

*10-Chlor-1,2-benzanthracen.* Gelbstichige Nadeln aus Alkohol oder Eisessig. Leicht löslich in Benzol, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, Äther, weniger in Aceton. Schmp. 147 bis 148°. Unter dem Mikroskop beobachtet man bei etwa 120° eine Umwandlung in eine andere Kristallform (die auch aus organischen Lösungsmitteln zu erhalten ist).

C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>Cl (262,73). Ber. C 82,28, H 4,22, Cl 13,50.

Gef. C 82,1, 82,0, H 4,2, 4,0, Cl 13,3, 13,6.

*Pikrat.* Man vermischt heiße Lösungen von 10-Chlor-1,2-benzanthracen und Pikrinsäure (Mole 1:6) in wenig Eisessig, saugt die nach Erkalten auskristallisierten roten Nadeln ab und wäscht mit wenig kaltem Benzol. Schmp. 153 bis 154°.

C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>Cl (491,83). Ber. N 8,54, Cl 7,21.

Gef. N 8,7, Cl 7,1, 7,1.

*Beweis für die 10-Stellung des Chlors.*<sup>8</sup> 10-Chlor-1,2-benzanthracen wurde mit CuCN (Mole 1:4) 6 Stunden auf 250 bis 260° erhitzt. Erwärmen des Reaktionsproduktes mit konz. HCl, Ausziehen mit Benzol, Waschen mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

<sup>5</sup> *P. Meunier, Ch. Mentzer und A. Vinet, Helv. chim. Acta* **29**, 1293, 1296 (1946).

<sup>6</sup> Bei den Versuchen mit 10-Brom-1,2-benzanthracen fanden *Lacassagne* und Mitarbeiter (l. c. 1853) immerhin bei einer einzigen unter 10 Mäusen ein Lungenadenom.

<sup>7</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>8</sup> Siehe hierzu *G. M. Badger und J. W. Cook, J. chem. Soc. London* **1939**, 410. — *L. F. Fieser und E. B. Hershberg, J. Amer. chem. Soc.* **60**, 1893 (1938).

und Wasser, Umkristallisieren des Benzolrückstandes aus Eisessig. Schmp. 187 bis 188° (Bräunung) für sich oder im Gemisch mit einem nach *Badger* und *Cook*<sup>8</sup> aus 10-Brom-1,2-benzanthracen dargestellten Vergleichspräparat von sichergestellter Struktur.

$C_{19}H_{11}N$  (253,19). Ber. C 90,09, H 4,38, N 5,53.

Gef. C 89,8, H 4,2, N 5,6.

*9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen*.<sup>1</sup> Hellgelbe Nadeln aus Alkohol. Löslichkeitsverhältnisse ähnlich wie bei 10-Chlor-1,2-benzanthracen. Schmp. 132 bis 132,5° (aus Alkohol). Wir haben auch eine bei etwa 127° schmelzende Modifikation beobachtet.

$C_{18}H_{10}Cl_2$  (297,17). Ber. C 72,75, H 3,39, Cl 23,86.

Gef. C 72,5, H 3,5, Cl 23,6, 23,9.

## Zur Bromierung der Ligninsulfosäure und ihrer Modellssubstanzen.

(Kurze Mitteilung.)

Von

**K. Kratzl.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 31. Mai 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 6. Juni 1949.)

In den vorangegangenen Arbeiten<sup>1</sup> wurden sowohl bei Ligninsulfosäure als auch bei verschiedenen Modellssubstanzen nach Bromierung in  $CHCl_3$  unter Wasserausschluß Di- und Tribromacetaldehyd isoliert. Bei alkalischer Behandlung der rohen Bromierungsprodukte konnte Bromoform<sup>2</sup> erhalten werden. In neuen Versuchen haben wir auch noch Dibromacetaldehyddiäthylacetal nachweisen können. Vor allem der letzte Befund ließ Zweifel aufkommen, ob diese Produkte überhaupt aus dem Lignin bzw. den Modellssubstanzen stammen, da eine Äthyl- bzw. Äthoxylgruppe in keiner der Verbindungen vorhanden ist. Da wir außerdem in sorgfältig gereinigtem, von Alkohol befreitem Chloroform vom Schmp. — 65,1° (Lit.-Schmp. — 63,5°) bromierten und — wie in der letzten Arbeit<sup>3</sup> angegeben — die Versuche sich schlecht reproduzieren ließen, lag der Gedanke nahe, daß ein anderer Einfluß die Bildung

<sup>1</sup> K. Kratzl, Ch. Heck-Bleckmann und K. Osterberger, Mh. Chem. 80, 271 (1949). — K. Kratzl, Mh. Chem. 78, 173 (1948); Österr. Chemiker-Ztg. 49, 143 (1948).

<sup>2</sup> K. Kratzl und Ch. Bleckmann, Mh. Chem. 76, 185 (1946).

<sup>3</sup> K. Kratzl, Ch. Heck-Bleckmann und K. Osterberger, Mh. Chem. 80, 272 (1949).