

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Zur Kenntnis des Rheins.

Von O. A. Oesterle und G. Riat.

(Eingegangen den 11. X. 1909.)

Für das Rhein, einen der Bestandteile des chinesischen Rhabarbers, das aber auch durch Oxydation des Aloë-Emodins entsteht, sind aus den Analysenwerten die Formeln $C_{15}H_{10}O_6$ und $C_{15}H_8O_6$ abgeleitet worden. Die Formel $C_{15}H_{10}O_6$ wurde unlängst wieder von Hesse¹⁾ bestätigt, während der eine von uns diese, auch von ihm früher vertretene Formel auf Grund von Untersuchungen, die er gemeinschaftlich mit Tisza machte²⁾, zugunsten der Formel $C_{15}H_8O_6$ aufgab. Die Untersuchungen mußten damals aus Mangel an Material unterbrochen werden, weitere Studien wurden aber in Aussicht gestellt.

Während wir nun mit der Untersuchung des Rheins beschäftigt waren, sind von Robinson und Simonsen³⁾ Arbeiten erschienen, welche uns veranlassen unsere Versuche zu veröffentlichen.

Zur Darstellung des Rheins haben wir Aloin mit Chromsäuremischung oxydiert. Das Oxydationsprodukt wurde acetyliert und das Acetat mit Benzol extrahiert. Benzol nimmt aus dem Acetatsgemisch Aloë-Emodin-Acetat auf, während Rheinacetat ungelöst bleibt. Das rohe Rheinacetat wurde durch Erhitzen mit verdünnter Kalilauge verseift und das durch Salzsäure ausgeschiedene Rhein zweimal aus Pyridin krystallisiert. Zur weiteren Reinigung wurde das Rhein in 10% iger Kaliumkarbonatlösung in der Wärme gelöst. Aus der heiß filtrierte Lösung scheiden sich beim Erkalten rote Krystalle von Rheinkalium ab. Dieselben wurden abgenutscht, mit einer Lösung von Kaliumkarbonat gewaschen und aus heißem Wasser mehrmals umkrystallisiert.

¹⁾ O. Hesse, Journ. f. prakt. Chem. **77** (1908), 388.

²⁾ Oesterle u. Tisza, Schweiz. Wechr. f. Chem. u. Pharm. 1908, 701.

³⁾ Robinson u. Simonsen, Transact. of the Chemic. Soc. **95** (1909), 1085.

Die Kaliumverbindung des Rheins bildet, an der Luft getrocknet, eine dunkelrote Masse, die durch Druck Metallglanz annimmt.

Die Kaliumbestimmungen ergaben:

Aus 0,3256 lufttrockener Substanz 0,1103 K_2SO_4 , entsprechend 0,0494 K.

Aus 0,4328 lufttrockener Substanz 0,1482 K_2SO_4 , entsprechend 0,0665 K.

2,3745 g Kalisalz zeigten beim anhaltenden Trocknen bei 110° einen Gewichtsverlust von 0,7257, entsprechend 30,5%.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{15}H_6K_2O_6 + 9H_2O$:	1.	2.
K 14,90	15,17	15,36%
H ₂ O 31,00	30,50%	—

Das längere Zeit bei 110° getrocknete Kalisalz ergab aus 0,2410 Substanz 0,1045 K_2SO_4 , entsprechend 0,0465 K.

Berechnet für $C_{15}H_6K_2O_6 + 2H_2O$:	Gefunden:
K 19,60	19,40%

Wir legen diesen Zahlen keinen großen Wert bei, da sich das Kalisalz leicht zu verändern scheint. H e s s e¹⁾ fand 21,62% K und berechnete für $C_{15}H_8O_6K_2$ 22,95%.

Die tief rot gefärbte wässrige Lösung des Kaliumsalzes wird bei weitgehender Verdünnung gelb. Leitet man in die dunkelrot gefärbte Lösung Kohlensäure ein, so schlägt nach einiger Zeit die Farbe in Gelb über und es scheidet sich bei weiterem Einleiten von Kohlensäure Rhein als gelber, amorpher Niederschlag aus. Der Schmelzpunkt des auf diese Weise ausgeschiedenen Rheins liegt bei 321 — 322° . Unterbricht man das Einleiten der Kohlensäure sobald die rote Farbe in Gelb übergegangen ist, so krystallisieren aus der Lösung nach einiger Zeit gelbe Nadeln aus, die auf Platinblech erhitzt einen Rückstand (Kalium) hinterlassen.

Sowohl aus dem roten als aus dem gelben Kalisalz wurde das Rhein durch Salzsäure ausgeschieden. In beiden Fällen wurde der Schmelzpunkt 321 — 322° gefunden. Das aus dem roten Kalisalz gewonnene, bei 120° getrocknete Rhein lieferte bei der Analyse:

1. Aus 0,1900 Substanz 0,4396 CO_2 und 0,0544 H_2O .
2. Aus 0,1678 Substanz 0,3897 CO_2 und 0,0456 H_2O .

Die Analyse des aus dem gelben Kalisalz dargestellten Rheins ergab:

¹⁾ O. H e s s e, l. c. 390.

3. Aus 0,1634 Substanz 0,3779 CO₂ und 0,0484 H₂O.

4. Aus 0,1819 Substanz 0,0420 CO₂ und 0,0542 H₂O.

Berechnet für		Gefunden:			
C ₁₅ H ₁₀ O ₆ :	C ₁₅ H ₈ O ₆ :	1.	2.	3.	4.
C 62,90	63,40	63,10	63,33	63,08	63,13%
H 3,40	2,80	3,18	3,01	3,29	3,31%

Rheinpropionat. Rhein wurde in Pyridin gelöst, mit Propionsäureanhydrid kurze Zeit zum Sieden erhitzt und das Gemisch in angesäuertes Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Propionat krystallisiert aus Alkohol in zitronengelben Blättchen, welche bei 223—224° schmelzen. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, Methylalkohol, Eisessig und Pyridin, wenig löslich in Aether und Benzol. In Petroläther und Toluol ist es unlöslich.

Die Analyse des bei 100° getrockneten Propionates ergab:

1. Aus 0,1326 Substanz 0,3086 CO₂ und 0,0564 H₂O.

2. Aus 0,1452 Substanz 0,3376 CO₂ und 0,0612 H₂O.

3. Aus 0,1563 Substanz 0,3600 CO₂ und 0,0664 H₂O.

Berechnet für		Gefunden:		
C ₁₅ H ₆ O ₆ (CO—CH ₂ —CH ₃) ₂ :		1.	2.	3.
C 63,63		63,47	63,41	63,32%
H 4,04		4,72	4,68	4,75%

Rheinmethylether. Eine erwärmte Lösung von Rhein in 30% iger Kalilauge wurde unter Umschütteln allmählich mit Dimethylsulfat versetzt bis saure Reaktion eintrat. Hierauf wurde wieder alkalisch gemacht und nochmals Dimethylsulfat zugesetzt, dabei aber darauf geachtet, daß die Reaktion alkalisch blieb. Es scheidet sich alsdann ein hellrotes Kalisalz ab, welches abfiltriert und mit Kalilauge ausgekocht wurde. Das Kalisalz wurde mehrmals aus Wasser umkrystallisiert, hierauf in Wasser gelöst und die Lösung in verdünnte Säure eingegossen. Es entsteht ein gallertartiger, schwer filtrierbarer Niederschlag, welcher durch Kochen körnig und leicht filtrierbar wird. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol wurden prachtvolle gelbe Nadeln erhalten, welche bei 281—282° schmelzen. Zur Analyse wurde die Verbindung bei 110° getrocknet.

1. 0,1036 Substanz lieferten 0,2483 CO₂ und 0,0396 H₂O.

2. 0,1101 Substanz lieferten 0,2628 CO₂ und 0,0398 H₂O.

Berechnet für		Gefunden:	
C ₁₅ H ₆ O ₄ (OCH ₃) ₂ :		1.	2.
C 65,38		65,37	65,10%
H 3,84		4,27	4,05%

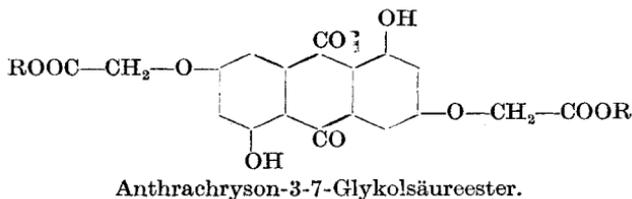
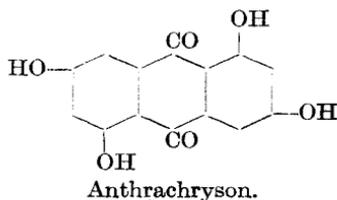
Die Methoxylbestimmung ergab:

1. Aus 0,0905 Substanz 0,1290 AgJ.
2. Aus 0,2114 Substanz 0,3049 AgJ.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{15}H_6O_4(OCH_3)_2$:	1.	2.
OCH ₃ 19,86	18,81	19,03%

Rheindimethyläther ist, wie schon erwähnt, in Kalilauge unlöslich, er löst sich jedoch und zwar schon in der Kälte in Soda-lösung mit gelber Farbe. Auf dieses auffallende Verhalten wird später noch zurückzukommen sein. Versuche, Dimethylrhein zu acetylieren, blieben ohne Erfolg, stets wurde die Verbindung mit unverändertem Schmelzpunkt erhalten.

Einwirkung von Chloressigester auf Rhein. Die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning (D. R. P. 158 277) haben gefunden, daß in der Anthrachinonreihe Chloressigester auffallend leicht auf β -ständige Hydroxylgruppen einwirkt. So entsteht z. B. aus Anthrachryson, das neben zwei α -ständigen Hydroxylgruppen zwei Hydroxyle in der β -Stellung besitzt, sehr leicht Anthrachryson-3,7-Diglykolsäureester:



Es war nun interessant zu ermitteln, ob auch Rhein mit Chloressigester reagiert, da dadurch erkannt werden konnte, ob im Rhein β -ständige Hydroxylgruppen enthalten sind.

Das rote Kaliumsalz des Rheins wurde mit 5 Teilen chlor-essigsäurem Aethyl 17—18 Stunden am Rückflußrohr zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrte der Kolbeninhalt krystallinisch. Er wurde so gut als möglich abgepreßt, mit Aether ausgewaschen und mit Chloroform im Soxhlet'schen Apparat extrahiert. Dadurch

wurde die neue Verbindung gelöst, während das nicht in die Reaktion getretene Rhein ungelöst zurückblieb. Die Lösung wurde nach Zusatz von Alkohol zur Krystallisation gestellt. Es scheiden sich sehr bald schöne goldgelbe Nadeln aus, die mehrmals aus einem Chloroform-Alkoholgemisch und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt der Krystalle liegt bei 153—154°. Sie sind leicht löslich in Essigäther, Chloroform und Eisessig, wenig löslich in Aceton, Aether und Petroläther.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

aus 0,1678 Substanz 0,3684 CO₂ und 0,0610 H₂O.

C 59,87%

H 4,03%

Da durch Acetylierung und Alkylierung die Anwesenheit von nur zwei Hydroxylgruppen im Rhein erwiesen ist, so mußten für das Glykolsäurederivat des Rheins folgende Formeln in Frage kommen:



Formel I verlangt 61,62% C und 3,78% H, während der Formel II 60,52% C und 4,38% H entsprechen. Die ermittelten Analysenwerte würden somit dazu führen, anzunehmen, daß beide Hydroxylgruppen mit Chloressigester in Reaktion getreten sind. Gegen diese Annahme spricht jedoch die Tatsache, daß sich das Glykolsäurederivat acetylieren läßt.

Die Acetylierung erfolgte in der gewöhnlichen Weise durch Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in Eisessiglösung. Das Acetylierungsprodukt wurde zuerst aus Eisessig und hierauf aus Alkohol krystallisiert. Es bildet hellgelbe Nadeln, welche sich leicht in Eisessig, Alkohol und Chloroform, wenig in Aceton, Petroläther und Aether lösen. Der Schmelzpunkt liegt bei 179—180°.

A n a l y s e:

1. 0,1654 Substanz lieferten 0,3633 CO₂ und 0,0615 H₂O.

2. 0,1615 Substanz lieferten 0,3529 CO₂ und 0,0613 H₂O.

1.

C 59,90%

H 4,16%

2.

59,60%

4,24%

Aus der Tatsache, daß in das Glykolsäurederivat noch ein Essigsäurerest eingeführt werden kann, muß der Schluß gezogen werden, daß von den beiden Phenolhydroxylen des Rheins nur die eine mit Chloressigester reagiert. Das zweite Molekül Chloressigester, mit welchem Rhein zusammentritt, muß somit auf eine

Hydroxylgruppe einwirken, welche nicht Phenolcharakter besitzt. Aus Gründen, welche gleich erörtert werden sollen, liegt es nahe, diese Hydroxylgruppe in einem Karboxyl unterzubringen. Das acetylierte Glykolsäurederivat würde alsdann, in Uebereinstimmung mit der Analyse folgendermaßen zu formulieren sein:



Berechnet für	Gefunden:	
$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$:	1.	2.
C 60,24	59,90	59,60%
H 4,41	4,16	4,24%

Zu der Annahme, daß im Rhein eine Karboxylgruppe vorhanden sein könnte, wird man geführt, wenn man die aus dem Verhalten der Aloëinsäure bezüglich der Konstitution des Aloë-Emodins gemachten Folgerungen in Betracht zieht¹⁾ und wenn man berücksichtigt, daß Rhein aus Aloë-Emodin durch Oxydation dargestellt werden kann²⁾. Bei diesem Vorgange muß die Seitenkette des Aloë-Emodins aboxydiert werden, da Rhein bei der Destillation mit Zinkstaub Anthracen, Aloë-Emodin dagegen Methylantracen³⁾ liefert. Von den 6 Sauerstoffatomen, welche das Rhein enthält, gehören zwei den beiden Karboxylgruppen an, zwei werden, wie sich aus der Alkylierung und Acetylierung ergibt, von den beiden Hydroxylen beansprucht, es bleiben demnach noch zwei Sauerstoffatome verfügbar. Zur Unterbringung derselben in einer Karboxylgruppe berechtigt die schon erwähnte Eigenschaft des Rheinmethyläthers, sich in kalter Sodalösung leicht zu lösen.

Wir waren im Begriff durch weitere Untersuchungen, namentlich des Rheinmethyläthers, Einblick in die Konstitutionsverhältnisse des Rheins zu gewinnen, als die eingangs erwähnten Mitteilungen von Robinson und Simonsen erschienen. Robinson und Simonsen betrachten das Rhein tatsächlich als Dioxyanthrachinonkarbonsäure und begründen ihre Ansicht folgendermaßen:

Rhein liefert nur ein Diacetat, Dimethylrhein kann nicht acetyliert werden und zeigt die Eigenschaften einer Säure. Es ist möglich, den Rheinmethyl- und den Rheinäthylester darzustellen. Rheinäthylester liefert ein in Alkalien unlösliches Diacetat. Aus

¹⁾ Oesterle u. Riat, Arch. d. Pharm. 247, (1909).

²⁾ Oesterle, Arch. d. Pharm. 241 (1903), 604.

³⁾ Oesterle u. Tisza, Arch. d. Pharm. 246 (1908), 434.

Dimethylrhein entsteht ein, in Alkalien unlöslicher, Dimethylrheinäthylester. Ferner kann aus Dimethylrhein durch Thionylchlorid ein Säurechlorid der Formel $C_{14}H_5O_2(OR)_2-COCl$ dargestellt werden, aus demselben entsteht mit Ammoniak das entsprechende Säureamid. Durch Behandlung des Säureamids mit alkalischem Hypobromid wird ein Aminodimethoxyanthrachinon gebildet.

Die Untersuchungen von Robinson und Simonsen, nach denen an der Anwesenheit einer Karboxylgruppe im Rhein kaum mehr zu zweifeln ist, gaben uns Veranlassung, auf eine Beobachtung zurückzugreifen, welche wir im Laufe unserer Arbeiten gemacht hatten.

Bei den Versuchen, reines Rhein darzustellen, hatten wir die an den Gefäßwänden festsitzenden Krusten von Rhein in Schwefelsäure gelöst und diese Lösung ohne abzukühlen in Alkohol eingegossen. Das Rhein wurde dadurch in Form von gelben Flocken ausgeschieden, und die Flüssigkeit zeigte intensiv gelbe Farbe. Bei längerem Stehen krystallisierten aus dieser Lösung gelbe Körper, von denen die ersten Anteile bei 321° schmolzen, die späteren den Schmelzpunkt 191° zeigten. Aus der von dieser Abscheidung getrennten Flüssigkeit wurden durch Zusatz von Wasser feine, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt $160-161^{\circ}$ ausgeschieden. Wir hatten damals diesen Körper zur späteren Untersuchung beiseite gelegt. Nach den Arbeiten von Robinson und Simonsen mußten wir nun annehmen, daß in dieser Verbindung der von ihnen aus Acetylrhein dargestellte Rheinäthylester vorlag. Mit dem Schmelzpunkt des Rheinäthylesters, den Robinson und Simonsen bei 159° finden, stimmt der Schmelzpunkt gut überein und auch in den Reaktionen, welche sie angeben, zeigt sich vollkommene Uebereinstimmung. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol. In dieser Lösung erzeugt Eisenchlorid eine tief rote Färbung. In Ammoniak ist sie wenig löslich.

Wir haben nachträglich versucht den Körper nochmals darzustellen, dadurch, daß wir eine Lösung von Rhein in konzentrierter Schwefelsäure tropfenweise in siedenden Alkohol eintrugen. Neben unverändertem Rhein und einem Gemisch von veränderlichem Schmelzpunkt erhielten wir, in recht guter Ausbeute, die Verbindung vom Schmelzpunkt 160° . Es ist somit zur Darstellung derselben nicht nötig vom Diacetylrhein auszugehen, wie Robinson und Simonsen angeben, sondern es kann direkt Rhein als Ausgangsmaterial verwendet werden.

Im Anschluß an die Arbeiten von Robinson und Simonsen haben wir versucht, aus dem Rhein die Karboxyl-

gruppe abzuspalten. Bei den Beziehungen des Aloë-Emodins zum Rhein ließ diese Reaktion die Bildung von Chrysazin voraussehen. In einem Kolben, durch welchen kohlenstofffreie Luft durchgesogen wurde, und welcher mit einer mit Barytwasser beschickten Vorlage verbunden war, wurde Rhein mit Chinolin längere Zeit zum Sieden erhitzt. In dem vorgelegten Barytwasser konnte nur eine unbedeutende Trübung beobachtet werden und aus dem Chinolin krystallisierte unverändertes Rhein vom Schmelzpunkt 321—322°.

Obgleich es auf diese Weise nicht gelang, Kohlensäure aus dem Rhein abzuspalten, glauben wir doch auf Grund unserer Untersuchungen der Ansicht von *Robinson* und *Simonsen*, daß Rhein als Karbonsäure von der Formel $C_{14}H_5O_2(OH)_2COOH$ aufzufassen ist, beipflichten zu dürfen. Daß die Hydroxylgruppen dieselbe Stellung wie im Chrysazin einnehmen müssen, haben wir vor kurzem in diesem Journale auseinandergesetzt. Im Chrysazin nimmt die eine Hydroxylgruppe die α -Stellung ein, während die andere β -ständig ist. Dadurch, daß im Rhein durch Chloressigester nur eine Hydroxylgruppe besetzt wird und die andere noch acetylierbar bleibt, wird die Annahme, daß die Hydroxyle sich in Chrysazin-stellung befinden, bestätigt.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung
des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Die Eisendoppelsalze organischer Basen.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 22. XI. 1909.)

Ueberblickt man die große Zahl der Metalldoppelsalze, die zur Charakterisierung organischer Basen dargestellt worden sind und von neu entdeckten Basen noch fortgesetzt dargestellt werden, so fällt es auf, daß fast die Chloride sämtlicher Metalle zur Darstellung solcher Verbindungen benutzt worden sind, nur die Doppelsalze aus Eisenchlorid und salzsauren Basen fehlen. Bei einer Durchsicht der Literatur fand ich nur ein einziges Eisensalz einer Base beschrieben, nämlich das des Chinolins, das 1890 von *Borsbach* dargestellt wurde¹⁾. Der Grund dafür, daß man diesen Salzen bisher so wenig Aufmerksamkeit schenkte, liegt vermutlich darin,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 23, 433 (1890).