ETH zürich

ETH Library

# Ueber natürliche und synthetische Oxyanthrachinone und Oxymethylanthrachinone

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**
Siegfried, Bert

**Publication date:**
1938

**Permanent link:**
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000091298

**Rights / license:**
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

# Über natürliche und synthetische Oxyanthrachinone und Oxymethylanthrachinone

VON DER

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR

ERLANGUNG DER WÜRDE EINES DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

**BERT SIEGFRIED,** Apotheker

aus **Zofingen**

Referent: Prof. Dr. R. Eder
Korreferent: Prof. Dr. H. Flück

ZÜRICH 1938
Diss.-Druckerei A.-G. Gebr. Leemann & Co.
Stockerstr. 64.

Leer - Vide - Empty

MEINEN ELTERN

Leer - Vide - Empty

Es ist mir ein Bedürfnis,

Herrn Prof. Dr. ROBERT EDER

für das wohlwollende und unermüdliche Interesse, das er mir während der Entstehung vorliegender Arbeit als Lehrer und Mensch entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Leer - Vide - Empty

# Inhaltsübersicht

## Allgemeiner Teil

### *A. In der Natur vorkommende Anthrachinonkörper*


Seite

I. Vorkommen . . . . . 11
1. Pflanzenreich . . . . . 11
2. Tierreich . . . . . 15
3. Mineralreich . . . . . 16

II. Bildung, Lokalisation, Funktion und Gesetzmäßigkeiten der pflanzlichen Anthrachinonkörper . . . . . 16
1. Bildung . . . . . 16
2. Lokalisation . . . . . 17
3. Funktion . . . . . 22
4. Gesetzmäßigkeiten . . . . . 23

III. Verwendung der natürlichen Anthrachinonkörper . . . . 26
1. Farbstoffdrogen . . . . . 27
2. Medizinisch verwendete Drogen . . . . . 28

IV. Zusammenstellung der in der Natur aufgefundenen Anthrachinonkörper . . . . . 31


### *B. Synthetisch gewonnene Oxymethylanthrachinone und ihre Darstellungsmethoden* . . . . . 47


I. Überblick über die Methoden zur synthetischen Gewinnung von Oxymethylanthrachinonen . . . . . 48
1. ausgehend von Phthalsäure und Phthalsäurederivaten . . 48
2. ausgehend von aromatischen Monokarbonsäuren . . . 52
3. ausgehend von Naphthalinderivaten . . . . . 53
4. ausgehend von Anthrachinonderivaten . . . . . 55

II. Zusammenstellung der bisher synthetisch gewonnenen Oxymethylanthrachinone . . . . . 58


### *C. Eigene Versuche*


I. Allgemeines . . . . . 85

II. Besonderes . . . . . 88
1. Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit p-Kresol . 88
2. Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit o-Kresol . 89

Seite

3. Bei der Kondensation entstehende Nebenprodukte . . . 91
4. Ringschlußversuche mit den Benzoylnitrobenzoesäuren . . 92
5. Alkalischmelze der 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure . . . . . 94
6. Reduktion der Benzoylnitrobenzoesäuren . . . . . 96
7. Diazotieren und Verkochen der Benzoylaminobenzoesäuren . 96
8. Ringschluß der Methyl-oxy-benzoyl-oxybenzoesäuren . . 97
9. Konstitutionsermittelung der neuen Dioxymonomethylanthrachinone . . . . . 99

## Experimenteller Teil

Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit p-Kresol . . . 107
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure . . . . . 108
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure . . . . . 109
2,7-Dimethyl-6'(oder 3')-nitrofluoran . . . . . 110
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure . . . . . 110
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-aminobenzoesäure . . . . . 111
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure . . . . . 112
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-oxybenzoesäure . . . . . 113
1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon . . . . . 113
1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon . . . . . 115
Alkalischmelze der 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure 116
1-Oxy-5-nitro-4-methylanthrachinon . . . . . 117

Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit o-Kresol . . . 118
2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure . . . . . 119
2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure . . . . . 120
2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure . . . . . 120
2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzeosäure . . . . . 121
1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon . . . . . 122
Spektrophotometrische Untersuchung der drei neuen Dioxymonomethylanthrachinone . . . . . 124
Extinktionskurven . . . . . 125

**Zusammenfassung** . . . . . 127

# Allgemeiner Teil

Leer - Vide - Empty

# A. In der Natur vorkommende Anthrachinonkörper

## I. Vorkommen der natürlichen Anthrachinonkörper

Die Anthrachinonkörper, die uns die Natur liefert, sind sehr zahlreich und mannigfaltig. Nach ihrer Herkunft können wir Anthrachinone aus dem Pflanzenreich, aus dem Tierreich und aus dem Mineralreich unterscheiden.

### 1. Pflanzenreich

Die weitaus größte Zahl der natürlichen Anthrachinonkörper findet sich in der Pflanzenwelt. Es sind hauptsächlich Oxy- und Oxymethylanthrachinone, sowie einige Oxyanthrachinonkarbinole und -karbonsäuren. In der Pflanze kommen sie sowohl frei, als auch in Form von Methyläthern, Glykosiden und eventuell Tannoiden vor. Von einer Besprechung der genetisch in naher Beziehung stehenden Anthrone und Anthranole wird in dieser Arbeit abgesehen. Das Vorkommen der Anthrachinonkörper ist nicht, wie man früher annahm, nur auf einige Pflanzenfamilien beschränkt, sondern erstreckt sich über einen großen Teil der Flora. Die Verbreitung zeigt uns folgendes Bild[1]:

1. *Oxyanthrachinone* wurden mit Sicherheit nur in der Familie der Rubiaceae nachgewiesen und zwar in den Gattungen

Oldenlandia
Morinda
Rubia.

---

[1]) Zu dieser Zusammenstellung wurden neben neueren Originalarbeiten die auf Seite 31 erwähnten Handbücher benutzt. In der älteren Literatur finden sich hin und wieder Angaben über Oxyanthrachinone enthaltende Pflanzen. Oft aber beruht die Identifizierung als Anthrachinonkörper nur auf einer Farbreaktion (z. B. Rotfärbung mit Alkalien), ohne daß die fragliche Substanz isoliert worden wäre. Gattungen mit solch unsicherem Vorkommen sind in der Aufzählung mit ? versehen.

2. *β-Methylanthrachinon* wurde bis jetzt einzig in

Tectona grandis L. (Verbenaceae)

aufgefunden.

3. *Oxymethylanthrachinone und -karbonsäuren, Oxyanthrachinonkarbinole und -karbonsäuren, sowie andere Anthrachinonkörper von z. T. unbekannter Konstitution* wurden in folgenden Gattungen aufgefunden:

Thallophyten

a) Pilze:
- Aspergillus (Aspergillaceae)
- Boletus (Boletaceae)
- Dermocybe (Agaricaceae)
- Helminthosporium (Dematiaceae).

b) Flechten:
- Sphaerophorus (Sphaerophoraceae)
- Cladonia (Cladoniaceae)
- Sticta (Stictaceae)
- Nephromium, Nephromopsis (Peltigeraceae)
- Haematomma (Lecanoraceae)
- Blastenia, Callopisma, Fulgensia, Placodium (Caloplacaceae)
- Theloschistes, Xanthoria (Theloschistaceae)
- Physcia, Tornabenia (Physciaceae)

Phanerogamen
- Xyris? (Xyridaceae)
- Aloe (Liliaceae)
- Populus? (Salicaceae)
- Juglans? (Juglandaceae)

Phanerogamen

Rheum
Emex
Rumex
Polygonum
Pleuropterus
Tiniaria
(Polygonaceae)

Albizzia?
Cassia
Pterocarpus?
Andira
(Leguminosae)

Viviana? (Geraniaceae)

Xanthoxylum? (Rutaceae)

Samadera? (Simarubaceae)

Cluytia (Euphorbiaceae)

Ventilago
Rhamnus
Hovenia
Pomaderris
Paliurus
Ceanothus
Zizyphus
Colletia
Berchemia
(Rhamnaceae)

Ardisia? (Myrsinaceae)

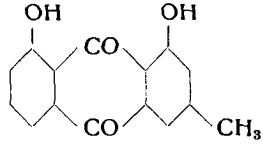
Gelsemium? (Loganiaceae)

Gymnema? (Asclepiadaceae)

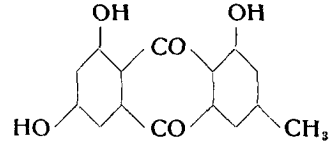
Rhinacanthus? (Acanthaceae)

Coprosoma?
Morinda
Galium
Crucianella
Asperula
Sherardia
Rubia
(Rubiaceae)

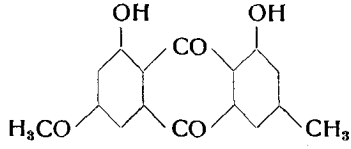
Am weitesten verbreitet sind das Chrysophanol, das Frangulaemodin und der Methyläther des letzteren, das Physcion.




Chrysophanol




Frangulaemodin




Physcion

Frangulaemodin und Physcion z. B. werden nicht nur von verschiedenen Phanerogamen erzeugt, sondern dieses auch von einem Schimmelpilz und von gewissen Flechtenarten und jenes auch von einem Blätterpilz.

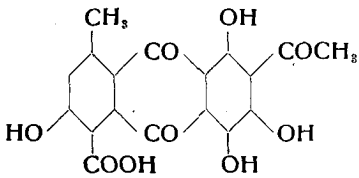
Das Vorkommen und Fehlen von Anthrachinonkörpern wird auch für die Systematik der Pflanzen verwertet. Nach diesem Gesichtspunkt bearbeiteten HEINEMANN [2]) die Gattung Cassia, HEPPELER [3]) die Gattung Rhamnus, JARETZKY [4]) die Familie der Polygonaceae und MÜNKNER [5]) die Gattung Aloe. Auch bei den Schimmelpilzen konnte RAISTRICK [6]) gewisse Gesetzmäßigkeiten feststellen. Wir möchten hier noch die Untersuchungen von MAURIN [7]) erwähnen, die uns über das Fehlen oder Vorkommen von Anthrachinonderivaten bei den Gattungen Rumex, Polygonum und Cassia Auskunft geben, ferner die Arbeiten von HIMMELBAUR und WALTER [8]) über die biochemische Wertigkeit von Bastardaufspaltungen des Rheum palmatum L.

---

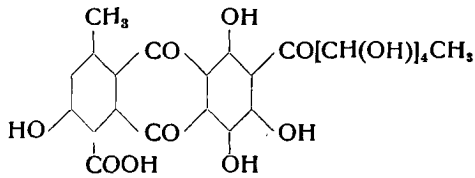
[2]) Festschrift A. TSCHIRCH, 1926, 52.
[3]) Arch. Pharm. **266**, 152 (1928).
[4]) FEDDE, Repert. spec. nov. regn. veg. **22**, 64 (1926).
[5]) Beiträge z. Biologie der Pflanzen **16**, 217 (1928).
[6]) Ergebnisse der Enzymforschung **7**, 327 (1938).
[7]) Bull. sci. pharmacol. **33**, 138 (1926); **34**, 10 (1927).
[8]) Biologia generalis **5**, 317 (1929).

## 2. Tierreich

Die Anthrachinonkörper aus dem Tierreich sind nicht zahlreich. Es sind komplizierter gebaute Körper, von denen bis heute nur die Kermes- und die Karminsäure genau aufgeklärt sind. Diese schon früh verwendeten Farbstoffe wurden erst im Jahre 1913 von DIMROTH[9]) als Anthrachinonderivate erkannt. Die Frage über die Art und Weise ihrer Bindung im tierischen Körper ist noch umstritten. Nach MEYER[10]) scheint die Karminsäure als Kalisalz im wesentlichen im Fettkörper und Dotter der Cochenille enthalten zu sein.




Kermessäure




Karminsäure

Die Produzenten der tierischen Anthrachinonderivate sind fast ausschließlich Insekten, in der Hauptsache Schildlaus-Arten. So bilden

Coccus ilicis L. (Coccidae) die Kermessäure,
Coccus cacti L. (Coccidae) die Karminsäure,
Tachardia lacca KERR (Coccidae) die Laccainsäure und das Erythrolaccin,
Eriosoma lanigerum L. (Aphididae) das Lanigerin.

Es sind noch verschiedene weitere farbstoffbildende Schildlausarten bekannt[11]), so z. B. die „Wurzel-Cochenille" und einige Stocklack-Schildläuse, die wohl auch Anthrachinonderivate enthalten dürften. Diesbezügliche, eingehende Untersuchungen sind unseres Wissens nicht gemacht worden. Im weiteren ist es erwähnenswert, zu bemerken, daß die Laccainsäure und das Erythrolaccin

---

[9]) A. **399**, 2 (1913).

[10]) Mitt. zool. Stat., Neapel **10**, 496 (1892).

[11]) SCHÜTZENBERGER, Farbstoffe, 2. Ausg. II. Bd. 1873, 328; TSCHIRCH, Hdb. d. Pharmakognosie, III, 2, 1925, 965.

nach TSCHIRCH[12]) nicht rein tierischen Ursprungs sind, sondern in Symbiose mit einem hefeartigen Pilz erzeugt werden.

### 3. Mineralreich

Aus dem Mineralreich sind uns über das Auffinden von Anthrachinonkörpern nur zwei vereinzelte Fälle bekannt. In der Asche eines brennenden Kohleflözes auf Spitzbergen wurde Anthrachinon gefunden. Dieses Mineral, von seinem Entdecker Hoelit[13]) benannt, ist eine rezente Bildung. TREIBS und STEINMETZ[14]) isolierten ferner aus einem sächsischen Tonschiefer kleine Mengen eines aus Polyoxyanthrachinonen bestehenden Gemisches. Dieses Mineral wurde als Graebeït bezeichnet. Von Interesse ist die Entstehung dieses Anthrachinonderivates. Man könnte vermuten, der Graebeït sei kein echtes Mineral, sondern ein biologisches Jungprodukt. Er könnte z. B. von Pilzen oder Flechten herrühren, die auf dem Tonschiefer gelebt haben. Die Autoren gelangen aber auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Auffassung, daß eine Einschleppung nicht wahrscheinlich sei, sondern daß Beziehungen zwischen den im Tonschiefer vorkommenden fossilen Pflanzenresten und dem Polyoxyanthrachinon bestehen. Der Graebeït ist also ein echtes Mineral.

## II. Bildung, Lokalisation, Funktion und Gesetzmäßigkeiten der pflanzlichen Anthrachinonkörper

### 1. Bildung der Anthrachinonkörper in der Pflanze

Die weite Verbreitung der Anthrachinonkörper im Pflanzenreich legt eine für die Pflanze verhältnismäßig leichte Entstehung derselben nahe. Die Biogenese ist jedoch bis heute noch unbekannt, und es lassen sich darüber vorläufig nur mehr oder weniger wahrscheinliche Hypothesen aufstellen. GILSON[15]) sowie GORIS und

---

[12]) TSCHIRCH, Hdb. d. Pharmakognosie, III, 2, 1925, 967.
[13]) OFTEDAL, C. 1923, I, 1390.
[14]) A. 560, 171 (1933).
[15]) Mém. Acad. roy. méd. Belgique, 455, 503 (1905).

CRÉTÉ [16]) vermuten, daß bei Rheum die Biosynthese der Anthrachinonderivate mit den Gerbstoffen [16a]) in Zusammenhang stehe, daß sich z. B. das Anthragallol aus 1 Molekül Gallussäure und 1 Molekül Benzoesäure bilde. EULER [17]) nimmt an, daß sich der Anthrachinonkern aus Oxybenzoesäuren aufbaut, ähnlich der synthetisch ausgeführten Rufikondensation. Auch CZAPEK [18]) ist dieser Ansicht, macht aber auch auf das gleichzeitige Vorkommen von Flavon- und Anthrachinonfarbstoffen in derselben Pflanze aufmerksam, was vielleicht in irgend einer Beziehung zur Genese des Anthrachinonkerns stehen könnte. MITTER [19]) faßt folgende Möglichkeiten ins Auge: Verbindung eines phenolischen Kerns mit einem Benzaldehyd oder einer Benzoesäure oder einem zweiten phenolischen oder Oxybenzoesäurekern und Formaldehyd mit nachfolgender Oxydation. In neuester Zeit spricht RAISTRICK [20]) die Vermutung aus, daß eine Beziehung zwischen Oxyanthrachinonen (Cynodontin) und Oxyxanthonen (Ravenelin) bestehen könnte. Schließlich möchten wir noch die Möglichkeit erwähnen, daß die Bildung der Anthrachinone über reduzierte Stufen dieser Körper stattfinden kann, daß z. B. die primären Entstehungsprodukte Anthrone sein können, die dann zu Anthrachinonen oxydiert werden. Anthrone entstehen nämlich bei der Kernsynthese durch Ringschluß unter bedeutend milderen Bedingungen als die Anthrachinone.

## 2. Lokalisation der Anthrachinonkörper in der Pflanze

Bevor wir auf die Lokalisation der Anthrachinonderivate näher eingehen, möchten wir einige allgemeine Zusammenhänge vorausschicken.

Die Anthrachinonkörper können in der Pflanze, wie schon erwähnt, in verschiedenen Formen auftreten, nämlich als freie

---

16) Bull. sci. pharmacol., 14, 104 (1907).

16a) JUILLET, SUSPLUGAS u. MASSA (Bull. de Pharmacie du Sud-Est, 41, 374 [1937]) befürworten diese Annahme auf Grund ihrer neuesten Beobachtungen bei Crucianella maritima L.

17) Grundlagen und Ergebnisse der Pflanzenchemie I, 1908, 84.

18) Die Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl. III. Bd. 1921, 443.

19) J. Jndian chem. Soc. 7, 42 (1930).

20) Ergebnisse der Enzymforschung, 7, 334 (1938).

Anthrachinone, als Oxyanthrachinonmethyläther, als Oxyanthrachinonglykoside, eventuell -tannoide[21]) und als verschiedene Reduktionsstufen dieser Formen. Diese Tatsache ist für den Nachweis der verschiedenen Derivate zu berücksichtigen. Wir sehen davon ab, hier auf die *Nachweis- und quantitativen Bestimmungs-Methoden* näher einzutreten und verweisen auf die ausführliche Beschreibung bei KLEIN[22]).

Der Gesamtgehalt einer Pflanze an Anthrachinonderivaten kann vom Entwicklungsstadium der Pflanze, ferner von geographischen, klimatischen und Bodenverhältnissen abhängig sein. Eine Erscheinung von ganz besonderem Interesse bei den Anthrachinonderivate enthaltenden Pflanzen ist das System „Anthranolglykoside : Anthrachinonglykoside : Aglykone". Das Verhältnis dieser Stoffkategorien kann in der *frischen Pflanze* abhängig sein von: Alter der Pflanze, Tages- und Jahreszeit, Licht, Temperatur, Oxydasen, Peroxydasen, unbekannten Einflüssen. So fand WASICKY[23]), daß bei Rheumrhizom im ersten Frühjahr in frischem Zustande kein freies Oxyanthrachinon vorhanden war, wohl aber Oxyanthrachinonglykosid. Im zweiten Frühjahr hingegen sind nach JARETZKY[24]) freie Oxyanthrachinone in frischem Rheumrhizom nachweisbar. TUNMANN[25]) fand bei Rhamnus Frangula in ganz jungen Zweigen ein sehr reiches Vorkommen an Oxyanthrachinonglykosiden, und Knospen enthielten im Februar doppelt soviel Glykoside wie im Oktober. Ferner stellte JARETZKY[26]) bei Rheum fest, daß der Gehalt der Blätter an Emodinen am Abend erheblich größer war als am Morgen. WASICKY und HEINZ[27]) wiesen nach, daß Rheumrhizome im Winter keine Anthrachinonkörper, sondern Anthranolderivate enthalten. Als Resultat seiner Versuche an Rheum- und Rumexarten erklärt JARETZKY[28]), daß die

---

[21]) JUMEAU, Bull. sci. pharmacol. **23**, 97 (1916).
[22]) Handbuch der Pflanzenanalyse III, 2, 991, 1017 (1932).
[23]) Ber. deutsch. Bot. Ges. **33**, H. 1 (1915).
[24]) FEDDE, Repert. spec. nov. regn. veg. **22**, 64 (1926).
[25]) Pharm. Zentralhalle **48**, 99 (1907).
[26]) FEDDE, Repert. spec. nov. regn. veg. **22**, 64 (1926).
[27]) Boll. chim. Farm. **64**, 123 (1925).
[28]) FEDDE, Repert. spec. nov. regn. veg. **22**, 64 (1926).

Anthrachinone in den oberirdischen Teilen der frischen Pflanze nur in glykosidischer Bindung vorliegen. Dazu sagt auch WASICKY [29]) übereinstimmend, daß die lebenden Pflanzen (Rheum, Rhamnus) die Anthrachinone bezw. deren Reduktionsverbindungen nur in glykosidischer Bindung enthalten.

Das Verhältnis „Anthranolglykoside: Anthrachinonglykoside: Aglykone" ändert sich wesentlich beim *Absterben* der Pflanze. Frischpflanze und kurz oder lang gelagerte Droge weisen in dieser Beziehung erhebliche Unterschiede auf. Es ist eine längst erkannte Tatsache, daß beim Absterben der Pflanzen in ihnen enthaltene Fermente ihre Tätigkeit beginnen. So wird z. B. die im frischen Krapp vorkommende Ruberythrinsäure durch das Ferment Erythrocym beim Lagern in Alizarin und Primverose gespalten. Andere Oxyanthrachinonglykoside spaltende Fermente sind die Anthraglykosidase und die Rhamnodiastase. Die Aufspaltung der Glykoside kann durch rasches Trocknen hintangehalten, oder wie MAURIN [30]) bei Frangula und Senna zeigt, durch Stabilisation verhindert werden. Im weiteren können vorhandene labile Anthranole beim Trocknen und Lagern der Pflanzen zu den stabilen Anthrachinonen oxydiert werden. Das Verschwinden der brechenerregenden Wirkung der frischen offizinellen Frangula- und Cascara Sagrada-Rinden beim Lagern oder Erhitzen ist vielleicht auf eine Umwandlung der Anthranole in Anthrachinone [31]), vielleicht aber auch auf das Unwirksamwerden eines bis jetzt unbekannten Körpers [Ferment?] [32]) zurückzuführen.

### a) Lokalisation in der lebenden Zelle.

Über die Lokalisation der Oxyanthrachinone in der pflanzlichen Zelle sind verschiedene Ansichten vertreten worden. So glaubten BORSCOW [33]) und TSCHIRCH [34]) seinerzeit, daß die Anthrachinone an organisierte Bestandteile (Stärke, Plastiden) gebunden seien.

---

[29]) Physiopharmakognosie I, 1929, 305.
[30]) Bull. sci. pharmacol. **29**, 178, 619 (1922).
[31]) JARETZKY, Pharmakognosie 1937, 82.
[32]) MANCEAU, Matière médicale, 4e édit. 1936, 789.
[33]) Bot. Ztg. **32**, 17 (1874).
[34]) Angw. Pflanzenanatomie 1889, 63.

Dieser Annahme widerspricht HERRMANN[35]), der in den parenchymatischen Zellen von Rumex crispus sowohl „einen feinkörnigen, gelblichen" als auch „einen flüssigen, blaßgelben bis orangefarbenen Inhalt" gefunden hat, die beide die gleiche Anthrachinonreaktion gaben. Der Ansicht HERRMANNS schließen sich später CZAPEK[36]), EULER[37]) und TUNMANN[38]) an, nach welchen die Anthrachinone und die Anthraglykoside im allgemeinen im Zellsaft gelöst vorkommen. Oft bedingen sie die gelbe Farbe des Zellsaftes, so z. B. bei Rheum, Frangula und Rubia. Eine Speicherung in den Zellmembranen ist nach TUNMANN nicht anzunehmen, doch nehmen beim Absterben der Zellen Membran und Zellinhalt die Farbstoffe auf. Bei den Flechten werden die Farbstoffe nach ZOPF[39]) sowohl seitens des Gewebes des Thallus, als auch der Fruktifikationsorgane als kleine Körnchen oder Nadeln an der Oberfläche der Zellen abgeschieden.

b) Lokalisation in der lebenden Pflanze.

In Bezug auf die Verteilung der Anthrachinonkörper in den Geweben und Organen der Pflanze zeigt sich eine große Mannigfaltigkeit. Am eindeutigsten lokalisiert sind die Oxyanthrachinone bei der Aloe. Sie finden sich hier in den Blättern, gelöst im Zellsaft besonderer Sekretzellen. Diese sog. Aloezellen sind schlauchartige, echte Zellen, die dem Bastteil vorgelagert sind[40]). Im übrigen Blattgewebe der Aloe sind die Oxyanthrachinone nicht vorhanden. — Bei vielen Pflanzen sind die Anthrachinonderivate über den ganzen Organismus verbreitet, eine erklärliche Erscheinung, nachdem wir gesehen haben, daß dieselben im Zellsaft gelöst im Stoffwechselprozeß mitspielen können. So findet man sie nach TUNMANN[41]) bei Rhamnus Frangula in allen Organen von der Wurzel bis zu den Blättern. Ebenso verbreitet sind sie bei

---

35) Nachweis org. Verb. in d. veget. Geweben. Diss. Leipzig 1876.
36) Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl. III. Bd. 1921, 443.
37) Grundlagen und Ergebnisse der Pflanzenchemie I, 1908, 84.
38) Pflanzenmikrochemie 1913, 349.
39) Flechtenstoffe, 1907, 347.
40) MÜNKNER, Beiträge zur Biologie der Pflanzen 16, 217 (1928).
41) Pharm. Zentralhalle 48, 99 (1907).

Rhamnus cathartica, Rh. utilis [MAURIN][42]) und bei Rheum. Neuere Untersuchungen von JARETZKY[43]) und MAURIN[44]) beweisen dasselbe aufs neue für Rheum-, Rumex-, Polygonum- und Cassia-Arten. — Oft sind die Anthrachinonderivate in einem Pflanzenorgan besonders angereichert, so z. B. bei Rhabarber und Polygonum cuspidatum[45]) im Rhizom, beim Krapp in der Wurzel, bei Andira Araroba im Kernholz des Stammes, bei Rhamus Alaternus in den Blättern[46]), bei Xanthoria parietina in der Rinde.

Bei den Flechten stand bis vor kurzem die Frage noch offen, ob dem Pilz- oder dem Algenteil oder beiden in Gemeinschaft die Fähigkeit zukomme, Anthrachinonderivate zu erzeugen. Es gelang nun E. A. THOMAS[47]) einwandfrei zu beweisen, daß die Pilze von Flechtenarten (Caloplaca elegans und Caloplaca murorum, neuerdins auch Xanthoria parietina[48])) in Reinkultur bei geeigneten Nährböden Parietin (= Frangulaemodinmonomethyläther) darzustellen im Stande sind. Es darf wohl der Schluß gezogen werden, daß bei den andern Flechtenarten das Parietin auch von der Pilzkomponente gebildet wird. Diese Tatsache steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von RAISTRICK und Mitarbeitern[49]), die Physcion (= Parietin = Frangulaemodinmonomethyläther) aus einem Schimmelpilz (Aspergillus glaucus) isolierten, während bis heute in Algen keine Anthrachinonkörper gefunden wurden. Die noch von ZOPF[50]) geäußerte Ansicht, daß die „Flechtensäuren" nur den Flechten eigentümlich seien, ist somit heute, wenigstens für das Physcion, nicht mehr haltbar, nachdem die Identität der Emodinmonomethyläther aus verschiedenen Pflanzen (Phanerogamen, Flechten, Pilze) erwiesen ist[51]).

---

[42]) Bull. sci. pharmacol. **31**, 136 (1924).

[43]) FEDDE, Repert. spec. nov. regn. veg. **22**, 59 (1926).

[44]) Bull. sci. pharmacol. **33**, 138 (1926); **34**, 10 (1927).

[45]) GORIS und CRÉTÉ, Bull. sci. pharmacol. **14**, 700 (1907).

[46]) Vide Anmerkung 42.

[47]) Ber. d. Schweiz. Bot. Ges. **45**, 191 (1936).

[48]) Privatmitteilung von Herrn E. A. THOMAS.

[49]) Soc. **1937**, 80.

[50]) Flechtenstoffe, 1907, 337.

[51]) OESTERLE und JOHANN, Arch. Pharm. **248**, 487 (1910); HESSE, A. **388**, 99 (1912); THOMAS, Ber. d. Schweiz. Bot. Ges. **45**, 191 (1936); RAISTRICK, ROBINSON, TODD, Soc. **1937**, 80; RAISTRICK, Enzymologia, **4**, 76 (1937).

### 3. Funktion der Anthrachinonkörper in der Pflanze

Die Funktion der Anthrachinonderivate im Lebensprozeß der Pflanze ist nach dem heutigen Stande der Forschung noch nicht als abgeklärt zu betrachten. Es wäre auch verfehlt, den mannigfaltigen Anthrachinonkörpern in den verschiedensten Pflanzen (Pilze, Flechten, Phanerogamen) ein und dieselbe Rolle zuschreiben zu wollen. Immerhin sind verschiedene Tatsachen festgestellt worden, die die Bedeutung dieser Körper für den Haushalt der Pflanze außer Zweifel stellen.

GORIS[52]) betrachtet die Glykoside im allgemeinen als eine Form der Mobilisation der Abfallprodukte der Zelltätigkeit. TUNMANN[53]) schließt nach seinen Beobachtungen an Rhamnus Frangula und Morinda citrifolia, daß die Anthrachinonglykoside Reservestoffe seien. JARETZKY[54]) zeigt, daß die Bildung der Anthrachinonglykoside gleichen Schritt hält mit der Assimilation und der Stärkebildung, daß die Anthrachinonglykoside also dem Stoffwechselprozeß dienen. Er fand bei Rheum, daß der Gehalt der am Abend gesammelten Blätter an Emodinen sehr groß war, hingegen die am Morgen gesammelten Blätter nur Spuren solcher zu erkennen gaben. Dazu meint er wörtlich: „Ohne Zweifel sind die während des Tages in den Blättern gebildeten Glykoside während der Nacht zu ihren Verbrauchsstellen bzw. Reservestoffbehältern gewandert. In dem Reservestoffbehälter, dem Rhizom, sind im ersten Frühjahr keine freien Anthrachinone nachweisbar, wohl aber Glykoside. Im zweiten Frühjahr werden die Glykoside gespalten, die Zucker werden zu den neuen Vegetationspunkten befördert, während die freien Anthrachinone als unwirksam zurückbleiben und von nun ab auch im frischen Zustand in jedem Rhabarberrhizom nachweisbar sind. Die freien Anthrachinone sind für die Pflanze tatsächlich unwirksam, man könnte sie höchstens wegen ihrer abführenden Wirkung als Schutzstoff gegen Tierfraß ansprechen.“

Eine auf geeigneten Nährböden enorme Erzeugung an Polyoxyanthrachinonen, nämlich bis zu 30 % des trockenen Mycel-

[52]) Bull. sci. pharmacol. **22**, 106 (1915).
[53]) Pharm. Zentralhalle 48, 99 (1907).
[54]) FEDDE, Repert. spec. nov. regn. veg. **22**, 63 (1926).

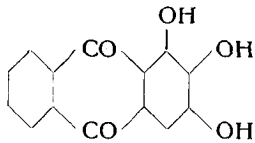
gewichtes konstatierte RAISTRICK[55]) beim Schimmelpilz Helminthosporium gramineum. Ein Stoffwechselprodukt, das in solchen Mengen gebildet wird, hat im Lebensprozeß dieses Schimmelpilzes bestimmt eine Funktion zu erfüllen.

Über die Rolle der Anthranole sagt WASICKY[56]) folgendes aus: „Wahrscheinlich betätigen sich die Systeme Anthrachinone ⇄ reduzierte Anthrachinone in den Pflanzen als Wasserstoffakzeptoren und -donatoren im Sinne von Atmungspigmenten."

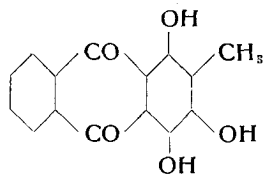
### 4. Gesetzmäßigkeiten der pflanzlichen Anthrachinonkörper

Es lag nahe, bei der großen Zahl natürlich vorkommender Anthrachinonkörper nach gewissen gegenseitigen Beziehungen und Zusammenhängen zu suchen.

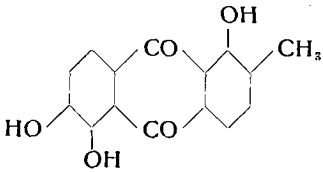
MITTER[57]) konstatierte bei den Anthrachinonderivaten aus der Pflanzenwelt gewisse Gesetzmäßigkeiten über die Verteilung der Substituenten in den beiden Benzolkernen des Anthrachinons. Er stellt fest, daß nur gewisse bestimmte Stellungen der Methyl- und Hydroxylgruppen vorkommen, und daß es möglich ist, alle pflanzlichen Anthrachinone unter die nachstehenden vier Haupttypen einzureihen.



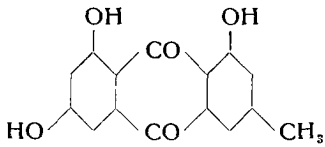

I Chaywurzel-Typus




II Krapp-Typus




III Morindon-Typus




IV Emodin-Typus

---

[55]) Ergebnisse der Enzymforschung 7, 331 (1938).
[56]) Physiopharmakognosie I, 1929, 303.
[57]) J. Indian chem. Soc. 5, 769 (1928).

Er zeigte, daß jede Anthrachinone enthaltende Pflanze einem dieser vier Typen zugeordnet werden kann, in dem Sinne, daß sie nur solche Anthrachinonderivate enthält, die sich von dem betreffenden Grundtypus ableiten lassen. Bei diesen Grundtypen finden sich nirgends drei Seitenketten in gleicher Stellung. Man kann daher bei jedem natürlichen Anthrachinon, welches drei Substituenten enthält, den Grundtypus bestimmen, von welchem diese Substanz und sie begleitende Anthrachinonderivate sich ableiten. In gewissen Fällen gelingt diese Zuordnung auch wenn nur zwei Substituenten vorhanden und in ihrer Stellung bekannt sind. Als Beweis für seine Hypothese führt MITTER (l. c.) die folgenden Beispiele an.

Körper vom Chaywurzel-Typus sind 2-Oxyanthrachinon, Alizarin, Alizarin-$\alpha$-monomethyläther, Anthragallol-1,2- und -1,3-dimethyläther und Hystazarinmonomethyläther.

Bei den Anthrachinonen des Krapp-Typus unterscheidet MITTER (l. c.) zwei Gruppen: 1. Anthrachinone, die nur Hydroxylgruppen enthalten, wie Alizarin, Purpurin und Purpuroxanthin. 2. Anthrachinone, welche dazu noch Methyl- oder Karboxylgruppen enthalten, wie Rubiadin, Rubiadin-$\alpha$-monomethyläther, Munjistin und Pseudopurpurin.

Anthrachinone des Morindon-Typus sind Morindon, Morindadiol und Soranjidiol.

Anthrachinone des Emodin-Typus sind Chrysophanol, Aloe-Emodin, Rhein, Frangulaemodin und Physcion.

Im Chaywurzel- und im Krapp-Typus kommen alle Substituenten in einem Benzolring vor, während beim Morindon- und Emodin-Typus die Substituenten auf beide Benzolringe verteilt sind. Diese Verteilung der Substituenten in allen vier Typen scheint nach MITTER (l. c.) folgenden empirischen Regeln zu gehorchen:

1. Kein natürliches Anthrachinonderivat enthält in den beiden Benzolkernen mehr als vier Substituenten und zwar nicht mehr als eine Methyl- (oder Karboxyl- oder Karbinol-) -Gruppe, welche, wenn anwesend, immer eine $\beta$-Stellung einnimmt und nicht mehr als drei Hydroxyl- (oder Methoxyl-) -Gruppen.

2. Die Substanzen mit der größten Anzahl von Substituenten bilden die Grundtypen, von denen sich die andern in derselben Pflanze vorkommenden Anthrachinonderivate durch Permutation oder Kombination der Gruppen ableiten, wobei mindestens eine $\beta$-ständige Gruppe anwesend ist.

3. Von den vier Substituenten nehmen zwei (inklusive die Methyl- oder Karboxyl- oder Karbinolgruppe, sofern anwesend) $\beta$-Stellung ein, die beiden andern stehen in $\alpha$-Stellung.

4. Stehen die beiden $\beta$-Substituenten in einem Ring, so stehen die $\alpha$-Substituenten in demselben Ring, es bildet sich also ein homonukleärer Typus. Sind beide $\beta$-Substituenten Hydroxylgruppen, so müssen sie in demselben Ring stehen.

5. Stehen die $\beta$-Substituenten in verschiedenen Ringen, so sind die $\alpha$-Substituenten so verteilt, daß ein symmetrisches Gebilde entsteht.

Diese von MITTER (l. c.) aufgestellten „empirical laws" geben uns einen sehr interessanten Einblick in gewisse Zusammenhänge und Gesetzmäßigkeiten bei den pflanzlichen Anthrachinonkörpern. Betrachten wir diese vor 10 Jahren gefundenen Regeln im Lichte der heutigen Kenntnisse, so erkennen wir, daß wir sie nicht ohne weiteres verallgemeinern dürfen. Im besonderen haben sie, wie wir im Folgenden sehen werden, nicht mehr durchwegs Gültigkeit für einige in letzter Zeit aus Pilzen und Flechten isolierte Anthrachinonkörper.

ad 1. Die Feststellung, daß kein Anthrachinonderivat mehr als vier Substituenten in den beiden Benzolkernen enthalte, muß heute als nicht mehr zutreffend erklärt werden. Es wurden nämlich in neuester Zeit drei Körper mit je 5 Substituenten aus Pflanzen isoliert, das Cynodontin, das Endocrocin und das Tritisporin. — Ferner ist die Annahme, daß nur eine Methyl-, Karboxyl- oder Karbinolgruppe auftreten könne, ebenfalls nicht mehr ganz zutreffend, indem das Endocrocin eine Methyl- und zugleich eine Karboxylgruppe aufweist. — Andrerseits kann die Tatsache, daß die Methyl- oder Karbinolgruppe stets in $\beta$-Stellung steht, auch heute durchwegs bestätigt werden, sofern es sich um Anthrachinonkörper

aus dem Pflanzenreich handelt. Als weitere Bestätigung kommt hinzu, daß vor einigen Jahren auch das β-Methylanthrachinon in der Natur aufgefunden wurde [58]). In Analogie dazu ist zu erwähnen, daß im Steinkohlenteer nur β-Methylanthrazen vorkommt. α-Methylanthrazen und α-Methylanthrachinon wurden bis heute in der Natur nicht konstatiert. Natürliche Anthrachinonkörper, bei welchen die Methylgruppe in α-Stellung steht, sind nur aus dem Tierreich bekannt, nämlich die Kermes- und die Karminsäure. — Die Annahme hingegen, daß auch eine eventuell vorhandene Karboxylgruppe stets β-Stellung einnehme, kann heute nicht mehr als zu Recht bestehend erachtet werden. Das Boletol enthält eine Karboxylgruppe in α-Stellung.

ad 3. Die Feststellung, daß von vier Substituenten zwei in α-Stellung und zwei in β-Stellung stehen, stimmt bei einigen neugefundenen Körpern nicht mehr. So stehen beim Helminthosporin und beim Boletol je ein Substituent in β- und je drei Substituenten in α-Stellung. Das Chrysaron trägt einen Substituenten in α- und drei Substituenten in β-Stellung.

ad 4. Die Feststellung, daß die α-Substituenten sich in demselben Ring befinden wie die β-Substituenten, sofern die letzteren in einem Ringe stehen, stimmt bei zwei Körpern nicht mehr. Rhabarberon und Chrysaron bilden keine homonukleären Typen, obwohl im selben Ring zwei Substituenten in β-Stellung stehen.

## III. Verwendung der natürlichen Anthrachinonkörper

Vom Standpunkt der praktischen Verwertung aus betrachtet, lassen sich bei den natürlich vorkommenden Anthrachinonkörpern zwei Hauptmomente unterscheiden:

1. die färberischen und
2. die pharmakologischen Eigenschaften.

Vielen Naturanthrachinonen kommen beide erwähnten Eigenschaften in mehr oder weniger ausgeprägtem Maße zu. Immerhin

---

[58]) Kafuku und Sebe, Bull. chem. soc. Jap. 7, 114 (1932).

vereint keine Droge diese Fähigkeiten derart, daß sie zu ausgedehnter praktischer Verwendung auf beiden Gebieten gelangt wäre.

Zu den Farbstoffdrogen gehören vor allem

der Krapp (Rubia tinctorum und andere Rubia-Arten),
die Cochenille (Coccus cacti) und
der Kermes (Coccus ilicis).

Von Drogen mehr lokalen Charakters wurden verwendet

Galium-Arten (Galium tinctorium, G. Mollugo, G. verum, G. aparine)

ferner besonders solche, welche aus Indien stammen

Lac-Dye (Stocklack),
Chaywurzel (Oldenlandia umbellata),
Suranji (Morinda citrifolia und M. tinctoria),
Mang-Koudu (Morinda umbellata),
Munjeet (Rubia munjista),
Rubia khasiana, Rubia sikkimensis, Rubia cordifolia,
Ventilago madraspatana,
Polygonum cuspidatum.

Diese Naturfarbstoffe wurden zum Teil schon in den ältesten Zeiten angewandt, so z. B. die Drogen der Gattung Rubia, besonders Rubia tinctorum L., der Krapp. Die Färberröte soll schon bei den alten Ägyptern verwendet worden sein und DIOSKURIDES [59]) erwähnt sie unter dem Namen „Erythrodanon" als Färbewurzel. Bis ins letzte Jahrhundert war der Krapp der wichtigste natürliche Anthrachinonfarbstoff. Nachdem aber das Alizarin als Hauptinhaltsstoff erkannt und von GRAEBE und LIEBERMANN im Jahre 1868 synthetisch dargestellt worden war, wurde die Droge durch die enorme Entwicklung der künstlichen Farbstoffe fast gänzlich verdrängt. Von den übrigen erwähnten Farbstoffdrogen besitzt heute, wenn wir von lokaler Verwendung bei Eingeborenen absehen, nur noch die Cochenille einiges Interesse.

---

[59]) III. Buch, Cap. 150.

Untersuchen wir diese Farbstoffdrogen auf ihre färbenden Inhaltsstoffe, so können wir feststellen, daß es im wesentlichen Polyoxyanthrachinone sind, bei denen ausnahmslos die typische „Alizarinstellung" der Hydroxyle (= 1,2) vorhanden ist. Solche Körper sind sowohl die aus den pflanzlichen Drogen stammenden Anthrachinonderivate wie Alizarin, Purpurin, Pseudopurpurin, Anthragallol und Morindon, als auch die tierischen Produkte wie Kermessäure und Karminsäure. Diese Tatsache ist nicht zufällig, denn nach einer von LIEBERMANN und v. KOSTANECKI [60]) aufgestellten und weitgehend auch heute noch gültigen Regel sind sämtliche färbenden Oxyanthrachinone Alizarinabkömmlinge.

Von den pharmakologischen Eigenschaften der natürlichen Anthrachinonkörper sind in erster Linie die Abführwirkungen von Interesse. Zu den Abführdrogen, die zum Teil schon im Altertum angewandt wurden und die auch heute noch eine große praktische Bedeutung haben, gehören insbesondere

Aloe (Aloe ferox MILLER),

Rhabarberrhizom (Rheum palmatum L.),

Faulbaumrinde (Rhamnus Frangula L.),

Sennesblätter und -früchte (Cassia angustifolia VAHL. var. $\beta$-Royleana BISCHOFF und Cassia acutifolia DELILE),

Cascara Sagrada-Rinde (Rhamnus Purshianus DC.),

Kreuzdornrinde und -früchte (Rhamnus cathartica L.),

Röhrencassie (Cassia fistula L.).

Neben diesen gibt es noch eine große Zahl weiterer Rheum-, Cassia-, Rhamnus- und Aloe-Arten, ferner Rumex-, Polygonum- und Morianda-Arten, die in mehr oder weniger ausgedehntem Maße als Laxantia verwendet werden oder wurden.

[60]) A. **240**, 246 (1887).

Als wirksame Bestandteile dieser Abführdrogen kommen in erster Linie verschiedene Oxymethylanthrachinone in Betracht[61]). Auch glykosidisch gebundene Oxymethylanthrachinone[62]), gewisse Reduktionsprodukte von Anthrachinonen (Anthranole)[63]) und Harze[64]) sind wirksam. Wir beabsichtigen nicht, hier eine Zusammenstellung der weitschichtigen Literatur über die Abführwirkung dieser Stoffe und Drogen und über das zu geben, was bis heute über die Beziehungen zwischen Konstitution und Abführwirkung bei diesen Körpern bekannt ist. Zusammenfassende Darstellungen finden sich z. B. bei MAGNUS[65]), OSWALD[66]), FRÄNKEL[67]). WASICKY[68]) ist der Auffassung, daß die Abführwirkung einer Droge umso größer sei, je mehr glykosidisch gebundene Anthrachinone einerseits, und je mehr reduzierte Anthrachinone andrerseits vorhanden seien. Welch komplexer Natur die Frage ist, zeigen dann wieder die Resultate von DE GRAAFF[69]), welcher reduziertes Emodin wirkungslos fand.

Außer den abführenden Wirkungen kommen bei gewissen Oxymethylanthrachinondrogen noch andere pharmakologische Wirkungen in Betracht, die die äußere Anwendung dieser Drogen bei gewissen Hautkrankheiten (insbesondere Psoriasis, ferner Kerosis, gewisse Formen von Ekzemen, Parakeratosen, Dermatomykosen, Alopecie, Seborrhoe, Akne, Pityriasis, tropische Dermatopathien) bedingen. Diese Drogen verdanken aber ihre arzneiliche Anwendung nicht eigentlich den Oxymethylanthrachinonen,

---

[61]) TSCHIRCH, Ber. d. pharm. Ges., 174 (1898); Schweiz. Wochenschr. f. Ch. u. Ph. **36**, 237 (1898); Arch. Pharm. **237**, 632 (1899); Pharm. Post, 233, 249, 265 (1904).

[62]) Vide Anmerkung 61.

[63]) WALJASKO und KRASSOWSKI, J. Russ. Phys.-chem. Ges. **40**, 1510 (1908), C. 1909 I, 772; TUNMANN, Ber. d. deutsch. Bot. Ges. **35**, 191 (1917).

[64]) KIEFER, Beiträge zur Kenntnis der wirksamen Bestandteile der Kap-Aloe. Diss. Basel/Colmar 1925.

[65]) Hdb. d. experiment. Pharmakologie von A. HEFFTER, 2. Bd. 2. Hälfte 1924, 1592.

[66]) Chem. Konstitution und pharmakol. Wirkung, 1924, 219.

[67]) Die Arzneimittelsynthese, 6. Aufl. 1927, 761.

[68]) Physiopharmakognosie I, 1929, 305.

[69]) Pharm. Weekblad **69**, 753 (1932).

die sie enthalten, sondern vielmehr den gleichzeitig anwesenden Reduktionsstufen dieser Körper (Anthranolen, Anthronen und Derivaten). Diese bedingen reduzierende Wirkungen bei Applikation auf der Haut. Innerlich verabreicht, erzeugen diese Drogen starke Nierenreizung und können daher als Abführmittel nicht verwendet werden.

Zu dieser Gruppe von Oxymethylanthrachinondrogen gehört vor allem das Chrysarobin (Andira Araroba AGUIAR), welches heutzutage ausschließlich äußerlich angewandt wird. Im Jahre 1911 hat IWAKAWA [70]) aus dem japanischen Nutzholz „Tagayasan" von Cassia Siamea ein entzündungserregendes Pulver gewonnen, welches mit dem rohen Chrysarobin (Araroba) übereinstimmen soll und eventuell als Ersatzmittel des Chrysarobins dienen kann.

Es ist bemerkenswert, daß verschiedene Cassia-, Rhamnus- und Rumex-Arten, z. B. Cassia alata, C. occidentalis, C. Sophora, C. Tora, Rhamnus Frangula, Rh. Purshianus, Rh. sanguinea, Rumex obtusifolius, R. aquaticus, neben ihrer Verwendung als Laxantia auch gleichzeitig gegen gewisse Hautkrankheiten angewendet wurden. Vielleicht beruht diese Anwendung darauf, daß in verschiedenen dieser Drogen neben Oxymethylanthrachinonen auch kleinere oder größere Mengen von Reduktionsprodukten vorkommen.

---

[70]) Arch. f. experiment. Pathol. und Pharmakol. **65**, 315 (1911).

# IV. Zusammenstellung der in der Natur aufgefundenen Anthrachinonkörper

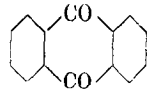
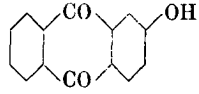
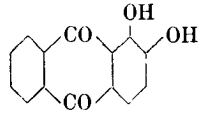
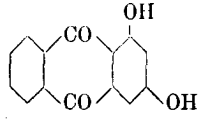
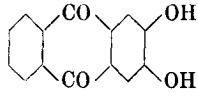
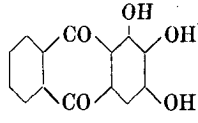
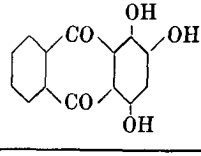
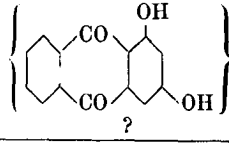
In der nachfolgenden tabellarischen Übersicht haben wir die in der Natur bis jetzt aufgefundenen Anthrachinonkörper mit Ausschluß der Anthranole und Anthranolglykoside zusammengestellt[71]). Die Übersicht gibt auch Auskunft darüber, ob die Konstitution bekannt ist und ob die Synthese schon ausgeführt wurde; sie macht ferner Angaben über Schmelzpunkt, Lösungsfarbe, Vorkommen, Entdecker und über neuere Literatur.

---

[71]) Außer der Spezialliteratur wurden folgende Handbücher benützt:

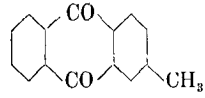
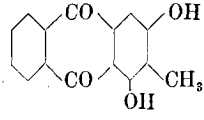
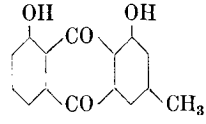
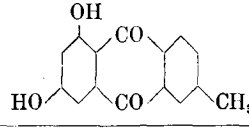
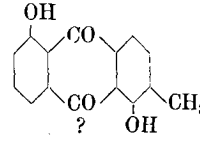
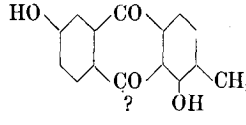
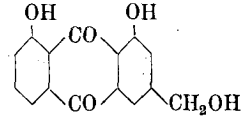
SCHÜTZENBERGER, Die Farbstoffe, 2. Ausg. II. Bd., 1873.
DRAGENDORFF, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten, 1898.
RUPE, Die Chemie der natürlichen Farbstoffe, Bd. I, 1900; Bd. II, 1909.
ZOPF, Die Flechtenstoffe, 1907.
CZAPEK, Die Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl., III. Bd., 1921.
TSCHIRCH, Handbuch der Pharmakognosie, II. Bd. 2. Abt., 1917.
PERKIN u. EVEREST, The natural organic colouring matters, 1918.
BRIGL, Die chemische Erforschung der Naturstoffe, 1921.
HOUBEN, Das Anthracen und die Anthrachinone, 1929.
WASICKY, Physiopharmakognosie I, 1929; II, 1932.
WEHMER, Die Pflanzenstoffe, Bd. I, 1929; Bd. II, 1930 u. Erg.-Bd., 1935.
KLEIN, Handbuch der Pflanzenanalyse, Bd. III, 1 u. 2, 1932.
MEYER, Nachweis und Bestimmung organischer Verbindungen, 1933.

## A. Oxyanthrachinone

| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther†) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 1 | **Hoelit** $C_{14}H_8O_2$ |  | + | 280 | — | — | farblos bis h'gelb | unlöslich | gelb |
| 2 | **β-Oxyanthrachinon** $C_{14}H_8O_3$ |  | + | 302 306(k.) | 195–196 186,5 | 159 | gelb | rotgelb | rotgelb |
| 3 | **Alizarin** $C_{14}H_8O_4$ |  | + | 289–290 (k.) | Mono-α (N): 178–179 Di: 215(k.) | Di: 186–187 | orange | blauviolett | rotbraun |
| 4 | **Purpuroxanthin** $C_{14}H_8O_4$ |  | + | 263 270 | Di: 187 | 183–184 | gelbrot | rot | gelb |
| 5 | **Hystazarin*)** $C_{14}H_8O_4$ |  | + | > 330 | Mono (N): 237 241–242 | 213(unk.) | gelb | grün | rotbraun |
| 6 | **Anthragallol*)** $C_{14}H_8O_5$ |  | + | 313 | Di (N): 209 Di (N): 230–232 Tri: 168 | Di (2,3): 214 Tri: 189 | orange braungelb | grün | braunrot |
| 7 | **Purpurin** $C_{14}H_8O_5$ |  | + | 257–59 263 | Mono-2: 240 | 198–200 Tri: 203–205 | orange bis rot | rot | rosa |
| 8 | **Graebeït 1)** $C_{14}H_8O_8$ | Hexaoxyanthrachinon ? | — | 250 | — | — | ziegelrot | violettblau | violettblau |
| 9 | **Lanigerin** $C_{17}H_{14}O_7$ | Polyoxyanthrachinon ? | — | 274–276 | — | — | orange | — | — |
| 10 | **Santalin 2)** $C_{15}H_{14}O_5$ oder $C_{34}H_{28}O_{10}$ |  ? | — | verkohlt über 300 | — | — | rot | rotviolett | rot |

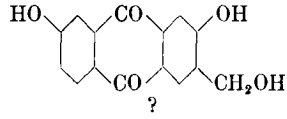
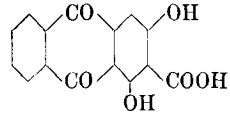
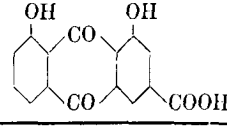
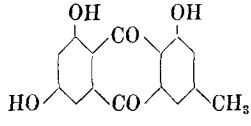
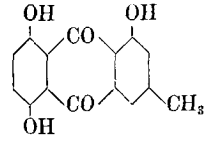
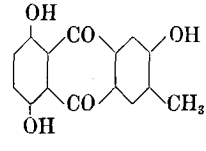
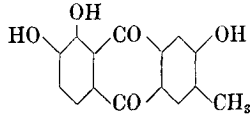
| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Kohlenflöz | J. Oftedal, C. 1923, I, 1390 |
| a. Oldenlandia umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **63**, 1165 (1893)<br>Soc. **67**, 825 (1895) |
| a. Rubia tinctorum *L.* (Rubiaceae)<br>b. Oldenlandia umbellata *L.*, Morinda citrifolia *L.*, Morinda longiflora *G. D.*, Crucianella maritima *L.* (Rubiaceae). — Glykosid = Ruberythrinsäure = Alizarinprimverosid | Robiquet u. Colin, A. ch. [2] **34**, 225 (1827)<br>Rochleder, A. **80**, 323 (1851); **82**, 207 (1852)<br>Liebermann u. Bergami, B, **20**, 2241 (1887)<br>Richter, Soc. **1936**, 1701<br>Juillet, Susplugas u. Massa, Bull. Pharmac. Sud-Est **41**, 374 (1937) |
| a. Rubia tinctorum *L.* (Rubiaceae)<br>b. Rubia Munjista *Roxb.*, R. sikkimensis *Krz.* und andere Rubia-Arten (Rubiaceae) | Schützenberger u. Schiffert. Bl. [2] **4**, 12 (1865)<br>Liebermann u. v. Kostanecki, A. **240**, 266 (1887)<br>Perkin u. Hummel, Soc. **63**, 1159 (1893) |
| a. Oldenlandia umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **67**, 818 (1895) |
| a. Oldenlandia umbellata *L.* (Rubiaceae)<br>b. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **63**, 1162 (1893)<br>Soc. **67**, 819 (1895)<br>Soc. **91**, 2070 (1907) |
| a. Rubia tinctorum *L.* (Rubiaceae)<br>b. Rubia Munjista *Roxb.*, R. sikkimensis *Krz.* und andere Rubia-Arten (Rubiaceae) | Robiquet u. Colin, A. ch. [2] **34**, 225, 244 (1827)<br>Perkin u. Hummel, Soc. **63**, 1158 (1893)<br>Marshall, Soc. **1931**, 3207 |
| a. Tonschiefer | Treibs u. Steinmetz, A. **506**, 171 (1933) |
| a. Eriosoma lanigerum *Hausmann* (Aphididae) | Blount, Soc. **1936**, 1034 |
| a. Pterocarpus santalinus *L.* (Leguminosae)<br>b. Pterocarpus indicus *Willd.*, Baphia nitida *(Lodd.)* (Leguminosae) | Pelletier, A. ch. [2] **51**, 193 (1832)<br>Dieterle u. Stegemann, Arch. Pharm. **264**, 1 (1926)<br>Raudnitz, Navrátil u. Benda, B. **67**, 1036 (1934) |

## B. Oxymethylanthrachinone und -karbonsäuren, Oxyanthrachinonkarbinole und

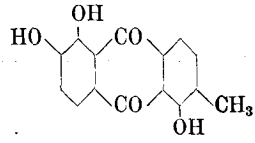
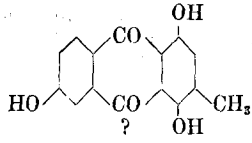
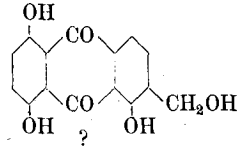
| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther†) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 11 | **Tectochinon** $C_{15}H_{10}O_2$ |  | + | 175–176 | — | — | farblos bis gelblich | — | hellgelb |
| 12 | $C_{16}H_{10}O_5$ | Oxymethylanthrachinonkarbonsäure ? | — | 198 199 | — | — | citrongelb | orang.-rot | — |
| 13 | $C_{16}H_{10}O_5$ | Oxymethylanthrachinonkarbonsäure ? | — | 208 | — | — | orang.-gelb | rot | — |
| 14 | **Rubiadin** $C_{15}H_{10}O_4$ |  | + | 290 | Mono-α (N): 290 Mono-3: 187 Di: 158 | 225 | goldgelb | rot | gelb |
| 15 | **Chrysophanol** $C_{15}H_{10}O_4$ |  | + | 196 | Mono: 204 Di: 195 | Mono: 152 Di: 208 204 | goldgelb | kirschrot | rot |
| 16 | $C_{15}H_{10}O_4$ |  | + | 269 | — | Di: 165–167 | gelb | gelblichrot | — |
| 17 | **Morindadiol**[3]) $C_{15}H_{10}O_4$ |  | + | 244 | — | 229 | gelb | orang.-rot | kirschrot |
| 18 | **Soranjidiol**[3]) $C_{15}H_{10}O_4$ |  | + | (240) 276 | — | 230 | dunkelrotbraun | blauviolett | kirschrot |
| 19 | $C_{15}H_{10}O_4$[3]) | Dioxymonomethylanthrachinon ? | — | 282 | — | — | orang.-rot | karmesinrot | — |
| 20 | **Aloe-Emodin** $C_{15}H_{10}O_5$ |  | + | 224,5–225,5 (k.) | Tri: 163 | Di: 177–178 183 Tri: 165–175 | orang.-gelb | kirschrot | kirschrot |

-karbonsäuren u. andere Anthrachinonkörper von z.T. unbekannter Konstitution

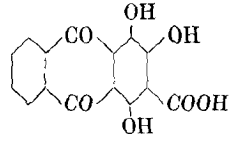
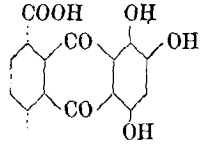
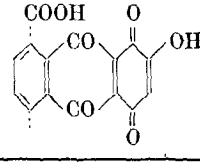
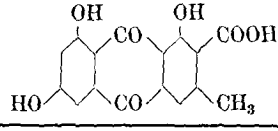
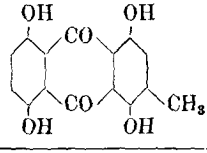
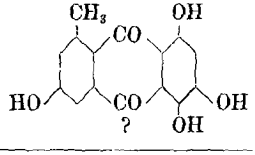
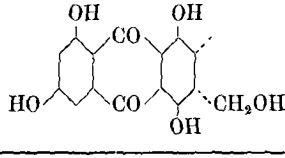
| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Tectona grandis *L.* (Verbenaceae) | Romanis, Soc. **51**, 869 (1887)<br>Kafuku u. Sebe, Bull. chem. Soc. Jap. **7**, 114 (1932) |
| a. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 853 (1894) |
| a. Rubia tinctorum *L.* (Rubiaceae)<br>b. Morinda longiflora *G. D.*, M. citrifolia *L.*, Galium verum *L.* (Rubiaceae)<br>Glykoside: 1. Rubiadinglukosid,<br>2. Rubiadinprimverosid | Schunk u. Marchlewski, Soc. **63**, 973 (1893); **65**, 183 (1894)<br>Barrowcliff u. Tutin, Soc. **91**, 1907 (1907)<br>Jones u. Robertson, Soc. **1930**, 1699<br>Kusaka, J. pharm. Soc. Jap. **55**, 110 (1935)<br>Hill u. Richter, Soc. **1936**, 1714 |
| a. Rheum-Arten<br>b. Rheum- und Rumex-Arten (Polygonaceae), Cassia-Arten (Leguminosae), Rhamnus-Arten (Rhamnaceae), Cluytia similis *Müll.* (Euphorbiaceae)<br>Glykosid: Chrysophanein = Chrysophanolglukosid | Schloßberger u. Doepping, A. **50**, 196 (1844)<br>Hesse, A. **284**, 191 (1895)<br>Oesterle, Arch. Pharm. **248**, 492 (1910); **250**, 301 (1912)<br>Léger, C. r. **153**, 114 (1911); **154**, 281 (1912) |
| a. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 863 (1894) |
| a. Morinda citrifolia *L.* (Rubiaceae) | Oesterle u. Tisza, Arch. Pharm. **246**, 155 (1908) |
| a. Morinda citrifolia *L.* (Rubiaceae) | Oesterle u. Tisza, Arch. Pharm. **246**, 158 (1908) |
| a. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel. Soc. **65**, 854 (1894) |
| a. Aloe ferox *Mill.* und Aloe vulgaris *Lam.* (Liliaceae)<br>b. Aloe-Arten (Liliaceae), Cassia-Arten (Leguminosae), Rhabarber, Rheum emodi *Wall.* (Polygonaceae)<br>Glykoside: Barbaloin, Isobarbaloin, β-Barbaloin | Tschirch u. Pedersen, Arch. Pharm. **236**, 206 (1898)<br>Tilden, Soc. **33**, 267 (1877)<br>Oesterle, Arch. Pharm. **237**, 81 (1899)<br>Robinson u. Simonsen, Soc. **95**, 1085 (1909)<br>Léger, A. ch. [9] **6**, 353 (1916)<br>Mitter u. Banerjee, J. Indian chem. Soc. **9**, 375 (1932) |

| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther†) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 21 | **Natalo-Emodin** [4]) $C_{15}H_{10}O_5 + H_2O$ |  | — | 214,5 (k.) | Mono: 238 (k.) | Tri: 203,7 (k.) | orang.-rot | rot bis violett | fuchsinrot |
| 22 | **Munjistin** $C_{15}H_8O_6$ |  | + | 231 | — | — | goldgelb | karmesin | hellorange |
| 23 | **Rhein** $C_{15}H_8O_6$ |  | + | 321 | Di: 281–282 283–284 | Di: 247–248 258 | gelb | rot | gelb |
| 24 | **Frangula-Emodin** $C_{15}H_{10}O_5$ |  | + | 254 259–260 | Mono (N): **Parietin** = **Rheochrysidin** = **Physcion**: 206–207 Tri: 226–227 | Mono: 179–180 Tri: 197–198 | rotorange | rot | rot |
| 25 | **Helminthosporin** $C_{15}H_{10}O_5$ |  | + | 226–227 | — | Tri: 225 | d'rotbraun, bronce | tiefbläulichrot | kirschrot |
| 26 | **Rhabarberon, Isoemodin** [5]) $C_{15}H_{10}O_5$ |  | + | 212 | — | Tri: 173–174 184–185 | gelb | purpur | hochrot |
| 27 | **Chrysaron** [6]) $C_{15}H_{10}O_5$ |  | + | 165 oder höher | — | Tri: 165 nicht ganz rein, 168–169 | goldglänz. | — | — |

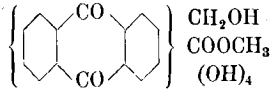
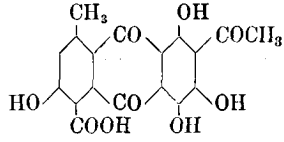
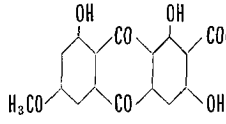
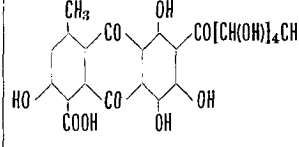
| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Natal-Aloe (Liliaceae)<br>Glykoside: Nataloin, Homonataloin | Léger, A. ch. [9] **8**, 296 (1917) |
| a. Rubia Munjista *Roxb.* (Rubiaceae)<br>b. Rubia tinctorum *L.*, R. sikkimensis *Krz.* (Rubiaceae) | Stenhouse, A. **130**, 325 (1864)<br>Schunk u. Roemer, B. **10**, 172, 790 (1877)<br>Mitter u. Biswas, B. **65**, 622 (1932) |
| a. Chinesischer Rhabarber<br>b. Rheum-Arten (Polygonaceae), Cassia-Arten (Leguminosae). Glykosid: Rheinglukosid | Hesse, Pharm. Journ. Trans. **55**, 326 (1895)<br>Tutin u. Clewer, Soc. **99**, 948 (1911)<br>Mitter u. Banerjee, J. Indian chem., Soc. **9**, 375 (1932) |
| a. Chinesischer Rhabarber<br>b. Rheum-, Rumex-, Polygonum-Arten (Polygonaceae); Andira Araroba (Leguminosae); Rhamnus-Arten, Ventilago madraspatana (Rhamnaceae); Familie der Theloschistaceae, Caloplacaceae, Physciaceae; Dermocybe sanguinea (Agaricaceae); Aspergillus glaucus (Aspergillaceae)<br>Glykoside:<br>Glucofrangulin = Emodin-Rhamnoglukosid = Frangulinglukosid,<br>Rhamnocathartin = Rhamnoxanthinhexosid,<br>Frangulin = Frangulaemodin-Rhamnosid,<br>Rhamnoxanthin = Frangulaemodin-Rhamnosid,<br>Polygonin = Frangulaemodinhexosid,<br>Emodinrhamnosid (aus Cascara Sagrada),<br>Rheochrysin = Rheochrysidinglukosid | De la Rue u. Müller, Soc. **10**, 300 (1857), J. pr. **73**, 443 (1858)<br>Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 932 (1894)<br>Oesterle u. Tisza, Arch. Pharm. **246**, 432 (1908)<br>Kögl u. Postowsky, A. **444**, 1 (1925)<br>Raistrick, Robinson, Todd, Soc. **1937**, 80<br>Casparis u. Maeder, Schw. Ap. Z. 63, 313, 329, 341, (1925)<br>Bridel u. Charaux, Bull. soc. chim. biol. **15**, 642, 648 (1933); **17**, 780, 793 (1935) |
| a. Helminthosporium gramineum *Rabenhorst*,<br>Helminthosporium catenarium *Drechsler*,<br>und andere Helminthosporium-Arten (Dematiaceae) | Charles, Raistrick, Robinson, Todd, Bioch. J. **27**, 499 (1933)<br>**28**, 559 (1934) |
| a. Rheum officinale *Baill.* (Polygonaceae)<br>b. Kultiv. Rheum palmatum u. R. officinale; englischer Rhabarber (Polygonaceae), Rhamnus Purshianus *DC.* (Rhamnaceae) | Hesse, A. **309**, 42 (1899)<br>Tschirch u. Eijken, Schw. W'schr. Chem. u. Pharm. **42**, 551 (1904)<br>Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20 (1929); **51**, 19 (1931)<br>Green, King u. Beal, J. Am. pharm. Ass. **28**, 97 (1938) |
| a. Rheum rhaponticum *L.* (Polygonaceae)<br>Glykosid: Glukochrysaron = Chrysaronglukosid | Hesse, J. pr, [2] **77**, 340 (1908)<br>Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20, 63 (1929) |

| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther †) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 28 | **Morindon** $C_{15}H_{10}O_5$ |  | + | 281–282 (k.) | Mono: 248 Tri: 229 | Tri: 249 | zinnober, orange | blauviolett | tiefblau, blauviolett |
| 29 | $C_{15}H_{10}O_5 \cdot H_2O$*) |  | — | 220 | Mono (N): **Rubroglaucin** 180–181 | — | rot | — | — |
| 30 | $C_{15}H_{10}O_5$ *) | Trioxymethylanthrachinon | — | 268? | Mono (N): 216 | — | gelbrot | — | — |
| 31 | $C_{15}H_{10}O_5$ *) | Trioxymethylanthrachinon | — | — | Mono (N): 171–173 | — | — | — | — |
| 32 | $C_{15}H_{10}O_5$ | Trioxymethylanthrachinon? | — | 218 | — | — | hellgelb | grün | gelb, blau fluoresz. |
| 33 | **Cascarol** $C_{15}H_{10}O_5$ | Isomeres Emodin | — | 218 | — | 204–205 | gelb | kirschrot | — |
| 34 | **Iso-Emodine** $C_{15}H_{10}O_5$ | Trioxymethylanthrachinone? | — | 199<br>202–03<br>183–84 | —<br>—<br>— | —<br>—<br>168 | hellgelb<br>goldgelb<br>gelb | kirschrot<br>rot<br>— | —<br>rot<br>— |
| 35 | $C_{15}H_{10}O_5$ | Isoemodin ? | — | verkohlt über 305 | — | Tri?: 233 | rot | blauviolett | — |
| 36 | **Senna-Isoemodin** 7) $C_{15}H_{10}O_5$ | amorph | — | — | — | — | hellgelb | — | — |
| 37 | — | Anthrachinonderivat | — | 200 | — | 155 | ziegelrot | hellrot | — |
| 38 | **Catenarin** $C_{15}H_{10}O_6$ |  | — | 246 | — | Tetra: 234–235 | rot | rotviolett | rotviolett blauviolett, |

| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Morinda citrifolia *L.* (Rubiaceae)<br>b. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae)<br>Glykosid: Morindin = Morindon-2(Hexosid) | Anderson, J. pr. [1] **47**, 435, 437 (1849)<br>Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 853 (1894)<br>Oesterle u. Tisza, Arch. Pharm. **245**, 549 (1907) |
| a. Aspergillus glaucus mut. alba *Blochwitz* (Aspergillaceae) und andere Aspergillus-Arten | Raistrick, Robinson, Todd, Soc. **1937**, 80 |
| a. Morinda citrifolia *L.* (Rubiaceae) | Oesterle, Arch. Pharm. **245**, 287 (1907) |
| a. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae)<br>b. Morinda citrifolia *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 853 (1894)<br>Oesterle u. Tisza, Arch. Pharm. **246**, 153 (1908) |
| a. Populus balsamifera *L.* (Salicaceae) | Goris u. Canal, Bl. Soc. chim. France [5] **3**, 1992 (1936) |
| a. Rhamnus Purshianus *DC.* (Rhamnaceae)<br>Glykosid: Cascarolrhamnosid | Tschirch u. Monikowski, Arch. Pharm. **250**, 96 (1912) |
| a. Rhamnus Frangula *L.* (Rhamnaceae) | Schwabe, Arch. Pharm. **226**, 591 (1888) |
| a. Rhamnus Frangula *L.* (Rhamnaceae) | Thorpe u. Miller, Soc. **61**, 6 (1892) |
| a. Rhamnus Purshianus *DC.* (Rhamnaceae) | Jowett, Pharm. J. **73** [4] 477 (1904) |
| a. Rhamnus cathartica *L.* (Rhamnaceae) | Tschirch u. Bromberger, Arch. Pharm. **249**, 221 (1911) |
| a. Cassia acutifolia *Delile* und<br>Cassia angustifolia *Vahl.* (Leguminosae) | Tschirch u. Hiepe, Arch. Pharm. **238**, 438 (1900) |
| a. Rhamnus Purshianus *DC.* (Rhamnaceae) | Jowett, Pharm. J. **73**, [4] 477 (1904) |
| a. Helminthosporium catenarium *Drechsler*,<br>Helminthosporium gramineum *Rabenhorst*,<br>Helminthosporium velutinum *Link*,<br>Helminthosporium tritici vulgaris *Nisikado*<br>(Dematiaceae) | Charles, Raistrick, Robinson, Todd,<br>Bioch. J. **27**, 499 (1933)<br>**28**, 559 (1934) |

| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther†) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 39 | **Pseudopurpurin** $C_{15}H_8O_7$ |  | + | 218–20 222–24 | — | — | rot | gelbstichig rot | gelbstichig rot |
| 40 | **Boletol** $C_{15}H_8O_7$ |  | + | 275–280 | — | Tri: über 300 | rot | — | — |
| 41 | **Oxy-anthradichinon-karbonsäure** $C_{15}H_6O_7$ |  | + | — | — | — | — | hellblau | — |
| 42 | $C_{16}H_{12}O_6$ *) | Trioxymethyloxymethylanthrachinon? | — | — | Mono (N): **Fallacin** 240–241 | — | — | — | — |
| 43 | **Endocrocin**[8]) $C_{16}H_{10}O_7$ |  | — | ca. 318 Zers. | Tri: 240 | 212 | orange, kupferrot | violett | purpur |
| 44 | **Cynodontin** $C_{15}H_{10}O_6$ |  | — | 260 | — | Tetra: 224–225 | braun, bronce | tief blauviolett | blau, rot fluoreszier. |
| 45 | **Erythrolaccin** $C_{15}H_{10}O_6 \cdot H_2O$ |  | — | — | — | — | gelb bis rotgelb | dunkelviolett | blauviolett |
| 46 | — | Tetraoxymethylanthrachinon *) | — | — | Mono (N): **Erythroglaucin** | — | — | — | — |
| 47 | **Tritisporin** $C_{15}H_{10}O_7$ |  | — | 260–262 | — | Penta: 215 | rotbraun | blauviolett | rötlichviolett |

| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Rubia tinctorum *L.* (Rubiaceae)<br>b. Rubia Munjista *Roxb.*, R. sikkimensis *Krz.*, R. peregrina *L.*, Galium verum *L.*, Galium Mollugo *L.*, Crucianella maritima *L.*, Sheradia *L.*, Asperula-Arten (Rubiaceae)<br>Glykosid: Galiosin = Pseudopurpurinprimverosid | Schützenberger u. Schiffert, Bl. [2] **4**, 12 (1865)<br>Rosenstiehl, B. **7**, 1546 (1874); **10**, 1178 (1877)<br>Mitter u. Biswas, B. **65**, 622 (1932)<br>Hill u. Richter, Soc. **1936**, 1714; Proceed. Royal Soc. London, Series B. No. 825, **121**, 527 (1937)<br>Juillet, Susplugas u. Massa, Bull. Pharmac. Sud-Est **41**, 374 (1937) |
| a. Boletus-Arten (Boletaceae)<br>b. Boletus satanas *Lenz*, B. luridus *Schäff.*, B. badius *Fr.* (Boletaceae) | G. Bertrand, C. r. **134**, 124 (1902)<br>Kögl u. Deijs, A. **515**, 10, 23 (1935) |
| a. Boletus-Arten (Boletaceae) | Bertrand, C. r. **134**, 124 (1902)<br>Kögl u. Deijs, A. **515**, 10 (1935) |
| a. Xanthoria fallax *(Hepp.) Arn.* (Theloschistaceae) | Asano u. Fuziwara, J. pharm. Soc. Jap. **56**, 185 (1936) |
| a. Nephromopsis endocrocea *Y. Asahina* (Peltigeraceae) | Asahina u. Fuzikawa, B. **68**, 1558 (1935) |
| a. Helminthosporium cynodontis *Marignoni*, Helminthosporium euchlaenae *Zimmermann*, Helminthosporium avenae *Eidam* (Dematiaceae) | Raistrick, Robinson, Todd, Bioch. J. **27**, 1170 (1933) |
| a. Stocklack (= Produkt aus dem Harz von Butea frondosa und Tachardia lacca) | Tschirch u. Farner, Arch. Pharm. **237**, 44 (1899)<br>Tschirch u. Lüdy, Helv. **6**, 1002 (1923) |
| a. Aspergillus glaucus *Link* (Aspergillaceae) | H. Raistrick, Enzymologia **4**, 76 (1937) |
| a. Helminthosporium tritici vulgaris *Nisikado* (Dematiaceae) | Raistrick, Robison, Todd, Bioch. J. **28**, 559 (1934) |

| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther†) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 48 | $C_{16}H_{12}O_6$ | Dimethylanthrachryson ? | — | 258 | — | 129–130 | orang.-rot | orang.-rot | purpur |
| 49 | **Rhodocladonsäure** $C_{17}H_{12}O_9$ |  | — | 280 Verkohlung | — | Penta: 216–218 | ziegelrot | purpur | himbeer |
| 50 | **Kermessäure** $C_{18}H_{12}O_9$ |  | — | 250 Zers. | Tri: 310 | Tetra: 245 | ziegelrot | ziegelrot, violett | violettrot |
| 51 | **Laccainsäure** $C_{16}H_{12}O_8$ oder $C_{20}H_{14}O_{10}$ | ? | — | ca. 180 Zers. | — | Tri: ca. 176 | bräunlichrot | rot | blaurosa |
| 52 | **Solorinsäure** $C_{21}H_{20}O_7$ |  | — | 199–201 203 | Tri: 130,5 | Tri: 147 | orang.-rot | violett | purpur bis purpurviolett |
| 53 | **Karminsäure** $C_{22}H_{20}O_{13}$ |  | — | verkohlt bei ca. 205 | — | Tetra: 155–170 Zers. Hexa: 170 Octa: 155–165 | rot | rot | — |
| 54 | **Neokarminsäure** | ? | — | — | — | — | rot | — | — |
| 55 | $C_{15}H_{10}O_7$ *) | Pentaoxy-β-methylanthrachinon | — | 289 | Mono (N): **Dermocybin** 228–229 | — | — | — | — |
| 56 | $C_{15}H_8O_6$ | ? | — | 202 | — | — | scharlachrot | rot | — |
| 57 | $C_{16}H_8O_8$ [9]) | β-Methylanthrachinonderivat | — | 275–280 | — | Mono: 216–220 | — | orang.-rot | — |
| 58 | **Orygmäasäure** [10]) | Anthrachinonderivat | — | ca. 310 Zers. | — | — | kupferrot | violett | purpurrot |
| 59 | **Nephromin** $C_{16}H_{12}O_6$ | Anthrachinonderivat | — | ca. 196 Zers. | — | — | ocker | purpur | gelbrot |

| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Morinda umbellata *L.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 853 (1894) |
| a. Cladonia-Arten (Cladoniaceae)<br>b. Familie der Cladoniaceae | Bachmann, Pringsheims Jahrb. wiss. Bot. **21**, Heft 1, pag. 2 (1890)<br>Koller u. Hamburg, M. **68**, 202 (1936) |
| a. Coccus ilicis *L.* (Coccidae) | Heise, Arbeit a. d. Kais. Gesundheitsamt **11**, 521 (1895)<br>Dimroth, A. **411**, 315 (1916) |
| a. Stocklack (= Produkt aus dem Harz von Butea frondosa und Tachardia lacca) | Schmidt, B. **20**, 1285 (1887)<br>Dimroth u. Goldschmidt, A. **399**, 62 (1913)<br>Tschirch u. Lüdy, Helv. **6**, 997 (1923) |
| a. Solorina crocea *(L.) Ach.* (Peltigeraceae) | Zopf, A. **284**, 111 (1894)<br>Koller u. Russ, M. **70**, 54 (1937) |
| a. Coccus cacti *L.* (Coccidae) | Pelletier u. Caventou, Ann. chim. phys. [2] **8**, 250 (1818)<br>De la Rue, A. **64**, 1 (1848)<br>Dimroth u. Kämmerer, B. **53**, 471 (1920)<br>Mijagawa, C. **1937**, I, 885 |
| a. Coccus cacti *L.* (Coccidae) | Fierz u. Frey, Diss. Frey 1931, Zürich |
| a. Dermocybe sanguinea *Wulf* (Agaricaceae) | Kögl u. Postowsky, A. **444**, 1 (1925) |
| a. Rubia sikkimensis *Krz.*,<br>R. Munjista *Roxb.* (Rubiaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **63**, 1159 (1893) |
| a. Ventilago madraspatana *Gärtn.* (Rhamnaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 927 (1894) |
| a. Sticta orygmaea *Ach.* (Stictaceae) | Zopf, A. **317**, 125 (1901) |
| a. Nephromium lusitanicum *Schaer.* (Peltigeraceae) | Bachmann, Ber. deutsch. bot. Ges. **5**, 192 (1887)<br>Hesse, J. pr. [2] **57**, 444 (1898) |

| No. | Trivialname, Bruttoformel | Konstitution | Synthese | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Methyläther †) | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 60 | **Chrysorhapontin** [11]) $C_{16}H_{16}O_4$ | Tetrahydrodioxy-dimethylanthrachinon? | — | 195–196 | — | Di: 205 | orang.-rot | purpur bis rotviolett | purpur |
| 61 | **Chrysopontin** [12]) $C_{16}H_{16}O_5$ | Tetrahydromethoxydioxymethylanthrachinon? | — | 216 | — | — | gelb | rot | blutrot |
| 62 | **Rheinolsäure** $C_{17}H_{10}O_6$ | $\left\{ C_{16}H_8O_3 \right\}$ OH COOH | — | 295–297 | — | 236 | d'rot | rot | rot |
| 63 | $C_{17}H_{12}O_4$ | Anthrachinonderivat | — | — | — | — | — | — | — |
| 64 | **Lapodin** $C_{18}H_{16}O_5$ | Diäthylanthragallol? | — | 206 Zers. | — | — | gelb | gelb | — |
| 65 | **Blastenin, Blasteniasäure** | Anthrachinonderivat | — | ca. 270 | — | — | orang.-rot | purpur | rot |
| 66 | **Endococcin** | Anthrachinonderivat | — | — | — | — | gelb, gelbl.-grün | purpur | purpur bis grün |
| 67 | **Fragilin** | Anthrachinonderivat | — | — | — | — | ockergoldgelb | purpur violett | purpur |
| 68 | **Rhodophyscin** | Anthrachinonderivat | — | verkohlt >260 | — | — | rot | purpurviolett | purpur bis grün |
| 69 | **Hymenorhodin** | Anthrachinonderivat | — | — | — | — | rotgelb | purpur bis violettbraun | purpur |
| 70 | **Ventilagin** [9]) $C_{15}H_{14}O_6$ | $\beta$-Methylanthrachinonderivat? | — | 110 | — | — | rötlichbraun | purpurviolett | fuchsinrot |
| 71 | **Ardisiol** $C_{35}H_{46}O_{10}$ | Anthrachinonderivat | — | $\alpha$: 107 $\beta$: 183 | — | — | — | violett | — |
| 72 | — | Anthrachinonderivat | — | — | — | — | gelb | rotviolett | — |

*) Die mit * bezeichneten Körper wurden bis jetzt nur in Form ihrer Methyläther aufgefunden.
†) In der Natur vorkommende Methyläther sind mit „N" bezeichnet.
[1]) Es wird unterschieden in Graebeït a und Graebeït b [A. **506**, 171 (1933)].
[2]) Dieterle und Stegemann, Arch. Pharm. **264**, 7 (1926) erwähnen neben Santalin noch drei weitere Farbstoffe.
[3]) Über die eventuell mögliche Konstitution siehe Mitter und Biswas, J. Indian chem. Soc. **5**, 774 (1928).
[4]) Das Nataloemodin sowie sein Methyläther, das Methylnataloemodin wurden in der Natur nicht aufgefunden. Methylnataloemodin entsteht aus Nataloin und Homonataloin durch oxydative Spaltung.
[5]) Über die Konstitution siehe Keimatsu und Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **51**, 19 (1931); Rhabarberon ist nach Tutin und Clewer, Soc. **99**, 946 (1911) „unreines Aloe-Emodin".

| Vorkommen<br>a. = zuerst aufgefunden in:<br>b. = seither nachgewiesen in: | Entdecker<br>und neuere Literatur |
|---|---|
| a. Rheum rhaponticum *L.* (Polygonaceae) | Tschirch u. Cristofoletti, Arch. Pharm. **243**, 443 (1905) |
| a. Rheum rhaponticum *L.* (Polygonaceae) | Tschirch u. Cristofoletti, Arch. Pharm. **243**, 443 (1905) |
| a. Rheum palmatum *L.* (Polygonaceae) | Tutin u. Clewer, Soc. Trans. **99**, 954 (1911) |
| a. Rhamnus Frangula *L.* (Rhamnaceae)<br>Glykosid: Primäres Frangulaglykosid | Bridel u. Charaux, C. r. **192**, 1269 (1931) |
| a. Rumex obtusifolius *L.* (Polygonaceae) | Hesse, A. **309**, 52 (1899) |
| a. Blastenia arenaria *Massalongo* (Caloplacaceae) | Hesse, J. pr. **58**, 486 (1898) |
| a. Physcia endococcina *Körber* (Physciaceae) | Zopf, A. **340**, 309 (1905) |
| a. Sphaerophorus fragilis *(L.) Pers.*<br>Sphaerophorus coralloides *Pers.* (Sphaerophoraceae) | Zopf, A. **340**, 282 (1905) |
| a. Physcia endococcina *Körber* (Physciaceae) | Zopf, A. **340**, 308 (1905) |
| a. Haematomma porphyrium *Pers.* (Lecanoraceae) | Zopf. A. **346**, 117 (1906) |
| a. Ventilago madraspatana *Gärtn.* (Ramnaceae) | Perkin u. Hummel, Soc. **65**, 940 (1894) |
| a. Ardisia fuliginosa *Bl.* (Myrsinaceae) | Greshoff u. Sack, Pharm. Weekbl. **1903**, 127 |
| a. Samadera Indica *Gärtn.* (Simarubaceae) | v. der Marck, Arch. Pharm. **239**, 110 (1901) |

[6]) Über die Konstitution siehe Keimatsu und Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 63 (1929).
[7]) Dieser Körper wurde von Tutin, Soc. **103**, 2021 (1913) nicht gefunden.
[8]) Nach Ansicht von Asahina und Fuzikawa ist Endocrocin wahrscheinlich mit der Orygmäasäure (No. 58) identisch.
[9]) Perkin und Hummel deklarierten den Körper als $\alpha$-Methylderivat, da die Zinkstaubdestillation nach ihrer Meinung $\alpha$-Methylanthrazen lieferte, in Wirklichkeit war dies aber $\beta$-Methylanthrazen.
[10]) Vide Anmerkung 8.
[11]) Nach Hesse, J. pr. **77**, 342 (1908) ist Chrysorhapontin = Chrysophanol.
[12]) Nach Hesse, J. pr. **77**, 342 (1908) ist Chrysopontin wahrscheinlich Rhabarberon.

Leer - Vide - Empty

## B. Synthetisch gewonnene Oxymethylanthrachinone und ihre Darstellungsmethoden

Die homologen Oxyanthrachinone unterscheiden sich in ihren chemischen Eigenschaften nicht wesentlich von den Oxyanthrachinonen. Sie besitzen jedoch Interesse einerseits, weil sie das Hauptkontingent der natürlichen Anthrachinonkörper darstellen, andrerseits weil sie zum Teil die purgierende Wirkung der sie enthaltenden Drogen bedingen.

Die natürlichen Oxymethylanthrachinone (vide pag. 34) sind vor allem Dioxy- und Trioxymonomethylanthrachinone. Natürliche Monooxymethylanthrachinone sind bis jetzt nicht bekannt, hingegen sind in neuerer Zeit verschiedene Tetraoxy- und ein Pentaoxyanthrachinon aufgefunden worden. Infolge der abführenden Wirkung waren die Oxymethylanthrachinone enthaltenden Drogen schon früh Gegenstand umfangreicher Untersuchungen. Erst die synthetische Darstellung der wichtigsten Vertreter dieser Drogengruppe brachte jedoch die endgültige Aufklärung ihrer Konstitution. So wurden nacheinander in den letzten Jahren die Synthesen des *Chrysophanols* [72]), des *Frangulaemodins* [73]), des *Morindons* [74]), des *Rubiadins* [75]) des *Chrysarons* und des *Rhabarberons* [76]), des *Aloe-Emodins* [77]) und des *Helminthosporins* [78]) verwirklicht.

---

[72]) EDER und WIDMER, Helv. **5**, 3 (1922).

[73]) EDER und WIDMER, Helv. **6**, 966 (1923); JACOBSON und ADAMS, Am. Soc. **46**, 1312 (1924).

[74]) JACOBSON und ADAMS, Am. Soc. **47**, 283 (1925); BHATTACHARYA und SIMONSON, Indian Inst. Science **10**, A 6 (1927).

[75]) MITTER und GUPTA, J. Indian chem. Soc. **5**, 25 (1928).

[76]) KEIMATSU und HIRANO, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20 und 63 (1929); **51**, 19 (1931).

[77]) MITTER und BANERJEE, J. Indian chem. Soc. **9**, 375 (1932).

[78]) RAISTRICK, ROBINSON und TODD, Soc. **1933**, 488.

Im Folgenden geben wir vorerst eine Übersicht über die Methoden zur synthetischen Gewinnung der Oxymethylanthrachinone, sodann eine Zusammenstellung der sehr zahlreichen, synthetisch gewonnenen Oxymethylanthrachinone (vide pag. 58).

## I. Überblick über die synthetischen Methoden zur Gewinnung von Oxymethylanthrachinonen

### 1. Synthese ausgehend von Phthalsäure und Phthalsäurederivaten

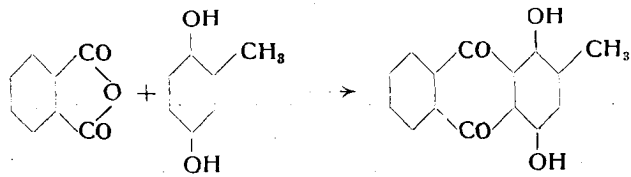
a) Direkte Methoden.

Diese direkte Art der Darstellung hat vor der indirekten den Vorteil, in einer Operation zum Anthrachinonderivat zu gelangen, indem man Phthalsäureanhydride mit Benzolderivaten kondensiert. Sie hat jedoch den Nachteil, nicht allgemein verwendbar zu sein und oft schlechte Ausbeuten zu ergeben. Von Interesse ist hier die Verwendung verschiedenster Kondensationsmittel.

Die Anwendung von Schwefelsäure als wasserabspaltendes Mittel hat den Nachteil geringer Ausbeuten, denn die Phthaleinbildung ist oft erheblich. In vielen Fällen kann die Ausbeute durch Zusatz von Borsäure gesteigert werden. Auch mit Borsäure allein ist es gelungen, Phenole mit Phthalsäurederivaten zu kondensieren; bei ca. 180° Schmelztemperatur entstehen als Zwischenstufe die Benzoylbenzoesäuren, während sich bei ca. 220° dann direkt die Anthrachinone bilden. Als weiteres Kondensationsmittel sei das im D. R. P. 282 493 (1913) verwendete Aluminiumchlorid erwähnt. Auch Oxalsäure wurde neuerdings von NAKANISHI [79]) verwendet. In den letzten Jahren wurde eine von ZAHN und OCHWAT [80]) erstmals gebrauchte aussichtsreiche direkte Methode immer häufiger angewendet. Es ist dies die sog. Kochsalz-Aluminiumchlorid-Schmelze, welche vorzügliche Ausbeuten liefert. WALDMANN [81])

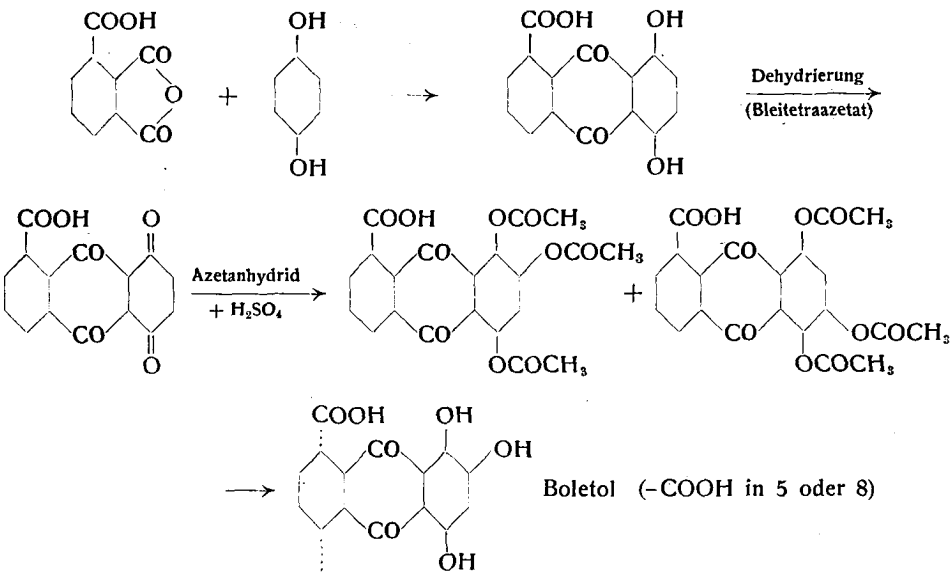
[79]) J. pharm. Soc. Jap. **51**, 10 (1931).
[80]) A. **462**, 81, 88 (1928).
[81]) A. **527**, 193 (1937).

stellte z. B. auf diese Weise aus Phthalsäureanhydrid und Toluhydrochinon das 2-Methylchinizarin dar:




2-Methylchinizarin

Kögl und Deijs[82]) gewannen mittels der Kochsalz-Aluminiumchlorid-Schmelze das aus Boletusarten isolierte Boletol, ausgehend von Hemimellithsäureanhydrid und Hydrochinon:




b) Indirekte Methoden.

α) Über die Ketonsäuren. Die Synthese der Anthrachinonkörper in zwei Stufen über die Benzoylbenzoesäuren ist wegen ihres großen Anwendungsbereiches wohl die wichtigste

[82]) A. **515**, 26 (1935).

Methode. In den meisten Fällen werden dabei auch gute Ausbeuten erzielt. Die Kondensation zu den Benzoylbenzoesäuren wird vor allem durch Aluminiumchlorid oder durch Borsäure bewirkt. Bei ersterem wird vorteilhaft mit einem Verdünnungsmittel z. B. Schwefelkohlenstoff, Petroläther, Azetylentetrachlorid, Überschuß der Benzolderivatkomponente oder mit der Kochsalzschmelze gearbeitet. Der Eintritt des Phthaloylrestes in den mono- oder disubstituierten Benzolkern findet ganz allgemein in ortho- oder para-Stellung statt. Ein Eintritt in meta-Stellung ist nicht bekannt (nähere Angaben darüber finden sich auf Seite 86).

Zum Ringschluß der Ketonsäuren wird am häufigsten Schwefelsäure mit oder ohne Borsäure verwendet. Tritt die Wasserabspaltung erst bei höherer Temperatur ein, so liegt die Gefahr der Sulfierung vor, welche allerdings durch Borsäurezusatz oder Verwendung von rauchender Schwefelsäure bei niederer Temperatur vermindert werden kann. Weitere verwendete Kondensationsmittel sind Phosphorpentoxyd, Zinkchlorid, Aluminiumchlorid, Phosphorpentachlorid. Neuerdings wurde auch Benzoylchlorid [83]) sowie die Kochsalz-Aluminiumchlorid-Schmelze [84]) angewandt.

Von den in der Natur vorkommenden Anthrachinonkörpern wurden auf diese Weise synthetisiert das Chrysophanol [85]), das Frangulaemodin [86]), das wahrscheinliche Soranjidiol [87]), das Rhabarberon [88]), das Rubiadin [89]) und das Helminthosporin [90]). Als Ausgangsprodukte zur Synthese des Frangulaemodins wählten EDER und WIDMER [85]) 3,5-Dinitrophthalsäureanhydrid und m-Kresol:

---

[83]) D. R. P. 590 579 (1932); J. pr. N. F. **150**, 121 (1938).

[84]) WALDMANN und SELLNER, J. pr. N. F. **150**, 145 (1938).

[85]) EDER und WIDMER, Helv. **5**, 3 (1922) und **6**, 966 (1923).

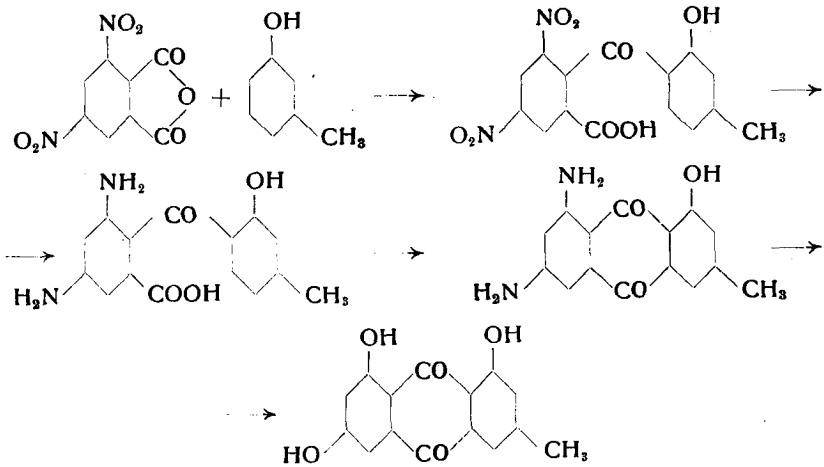
[86]) Vide Anmerkung 85 und JACOBSON und ADAMS, Am. Soc. **46**, 1312 (1924).

[87]) SIMONSEN und RAU, Soc. **119**, 1339 (1921).

[88]) KEIMATSU und HIRANO, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20 (1929) und **51**, 19 (1931).

[89]) MITTER und BISWAS, J. Indian chem. Soc. **7**, 839 (1930); JONES und ROBERTSON, Soc. **1930**, 1699.

[90]) GRAVES und ADAMS, Am. Soc. **45**, 2439 (1923); RAISTRICK, ROBINSON und TODD, Soc. **1933**, 488.




Frangulaemodin

*β*) Über die Benzylbenzoesäuren. Diese Methode findet hauptsächlich in den Fällen Anwendung, in welchen sich die Benzoylbenzoesäuren nur schwer oder überhaupt nicht ringschließen lassen. Die Darstellung der Benzylbenzoesäuren kann nach BISTRZYCKI und KRAUER[91]) in einfachster Weise durch Reduktion der Benzoylbenzoesäuren geschehen. Der Umweg über die Benzylbenzoesäuren ist lohnend, da sich dieselben meist bei niederer Temperatur leicht zum Anthron kondensieren lassen. Das Anthron wird dann in guter Ausbeute zum Anthrachinon oxydiert.

Der für die Synthese von natürlichen Anthrachinonderivaten wichtigere Weg geht von ortho-Aldehydkarbonsäuren aus und gelangt über die Phthalide zu den Benzylbenzoesäuren, welche ihrerseits zu Anthronen kondensiert werden. Von diesen gelangt man durch Oxydation zu den entsprechenden Anthrachinonen. Diese Methode, welche von BISTRZYCKI[92]) stammt, hat in der Erweiterung von JACOBSON und ADAMS[93]) viele Anthrachinonkörper der Synthese zugänglich gemacht. Letztere stellten fest, daß Opiansäure und o-Phthalaldehydsäure mit Phenol, Anisol, o-

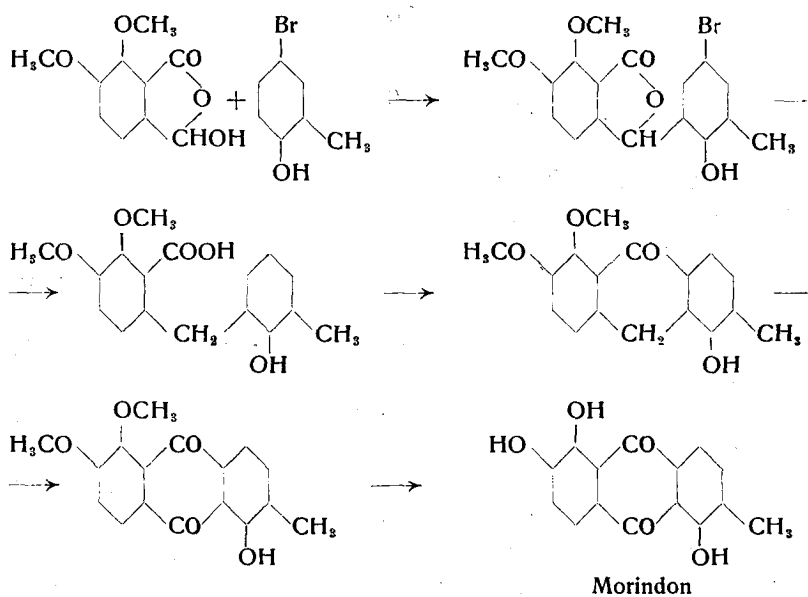
[91]) Helv. 6, 767 (1923).

[92]) BISTRZYCKI und DE SCHEPPER, B. 31, 2790 (1898); Helv. 3, 369 (1920); 6, 750 (1923)

[93]) Am. Soc. 46, 2788 (1924); 47, 2011 (1925).

und m-Kresol stets in ortho und para-Stellung kondensieren. Wurde z. B. im o-Kresol die zur Hydroxylgruppe para-ständige Stelle bromiert, so entstand in einwandfreier Weise nur das o-Kondensat [94]).

Von natürlichen Oxymethylanthrachinonen wurden über die Phthalide von JACOBSON und ADAMS das Frangulaemodin [95]) und das Morindon [96]) und von NAYLOR und GARDNER das Chrysophanol [97]) dargestellt. Zur Morindonsynthese gingen JACOBSON und ADAMS von Opiansäure und para-bromiertem o-Kresol aus:




## 2. Synthese ausgehend von aromatischen Monokarbonsäuren

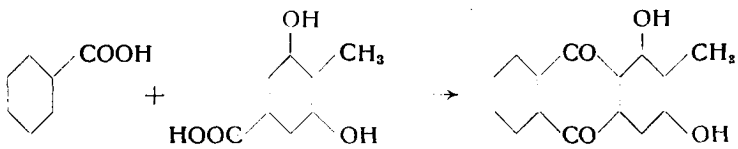
Diese Methode wurde zuerst von ROBIQUET [98]) angewendet, welcher zwei Moleküle Gallussäure zum Rufigallol kondensierte.

---

[94]) Am. Soc. **49**, 2279 (1927).
[95]) Am. Soc. **46**, 1312 (1924).
[96]) Am. Soc. **47**, 283 (1925).
[97]) Am. Soc. **53**, 4114 (1931).
[98]) A. **19**, 204 (1836).

Daher stammt auch der Name „Rufikondensation“ für diese Art von Kondensationen. Das Anthrachinonderivat entsteht ohne Zwischenprodukte direkt durch Kondensation mittels wasserabspaltenden Mitteln (konz. Schwefelsäure, Phosphorpentoxyd, Zinkchlorid). Die Rufikondensation hat nicht einen so großen Anwendungsbereich gefunden wie die oben beschriebenen Phthalsäuresynthesen, weil sie einerseits nicht die große Vielseitigkeit bietet, andrerseits oft geringe Ausbeuten liefert. Die zu verwendenden Karbonsäuren müssen natürlich eine freie ortho-Stelle besitzen.

Von den natürlichen Oxymethylanthrachinonen wurden das im „Mang-Koudu“ vorkommende 1,3-Dioxy-6-methylanthrachinon und das Rubiadin auf diese Weise dargestellt. MARCHLEWSKI [99]) ging zur Darstellung des ersteren von 3,5-Dioxybenzoesäure und p-Toluylsäure aus. Das vornehmlich im Krapp vorkommende Rubiadin wurde von MITTER und GUPTA [100]) aus 3,5-Dioxy-4-methylbenzoesäure und Benzoesäure dargestellt:




Rubiadin

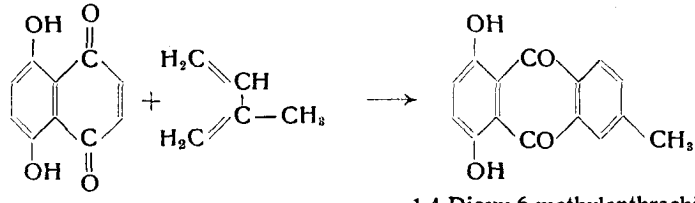
Schon SCHUNK und MARCHLEWSKI [101]) kondensierten früher diese beiden Karbonsäuren, erhielten aber ein unreines Reaktionsprodukt und betrachteten dasselbe daher nicht als Rubiadin.

### 3. Synthese ausgehend von Naphthalinderivaten

a) Diensynthesen. Die DIELS-ALDER'sche Diensynthese [102]) wurde auch zur Darstellung von Oxymethylanthrachinonen angewendet, so z. B. zur Bildung von 5,8-Dioxy-2,3-dimethylanthrachinon [103]). Ferner wurde durch Anlagern von Isopren an Naphthazarin in einer Operation mit dehydrierend wirkenden

[99]) Soc. **63**, 1142 (1893).
[100]) J. Indian chem. Soc. **5**, 25 (1928).
[101]) Soc. **65**, 182 (1894).
[102]) A. **460**, 98 (1927).
[103]) E. P. 320 375 (1929).

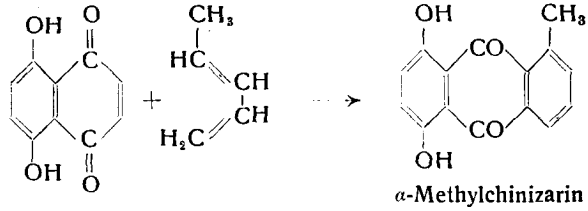
Mitteln das 1,4-Dioxy-6-methylanthrachinon dargestellt[104]):




1,4-Dioxy-6-methylanthrachinon

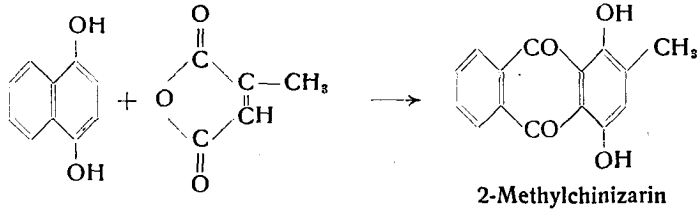
Kögl[105]) versuchte auf diesem Wege das Boletol zu synthetisieren, nämlich aus Naphthopurpurin und Vinylacrylsäure. Infolge Verharzung gelang die Synthese jedoch nicht.

Brockmann[106]) stellte α-Methylchinizarin aus Diazetylnaphthazarin und Piperylen her:




α-Methylchinizarin

Neuerdings gelang es Waldmann und Poppe[107]), 1,4-Naphthohydrochinon mit Citraconsäureanhydrid in der Kochsalz-Aluminiumchlorid-Schmelze direkt zum 2-Methylchinizarin zu kondensieren:

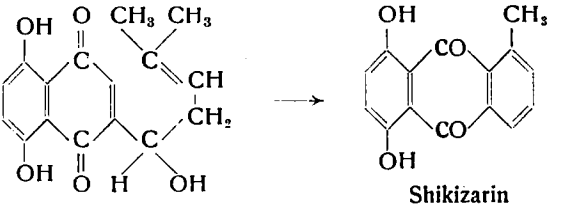



2-Methylchinizarin

---

104) D. R. P. 544 522 (1929) und D. R. P. 571 522 (1929).
105) A. **515**, 23 (1935).
106) A. **521**, 30 (1936).
107) A. **527**, 193 (1937).

b) Synthese ausgehend von Shikonin oder Alkannin. Es gelang, aus zwei Pflanzenfarbstoffen durch trokkene Vakuumdestillation α-Methylchinizarin (= 1,4-Dioxy-8-methylanthrachinon) zu gewinnen. Shikonin[108]), der tiefrote Farbstoff aus Lithospermum Erythrorhizon (Borraginaceae) und sein optischer Antipode Alkannin[109]), der rote Farbstoff aus Alkanna tinctoria (Borraginaceae) ergaben dabei das Shikizarin, das α-Methylchinizarin. Shikonin oder Alkannin ist ein Naphthazarinderivat, ein 3 (2-Methyl-5-oxy-penten-2-yl)-5,8-dioxy-naphthochinon-1,4.



Shikizarin

## 4. Synthese ausgehend von Anthrachinonderivaten

Theoretisch gibt es sehr viele Möglichkeiten zur Gewinnung von Oxymethylanthrachinonen aus Anthrachinonderivaten. Praktisch wurden hauptsächlich folgende Wege beschritten:

a) Austausch von Substituenten (z. B. Nitro-, Amino-, Halogen- oder Sulfogruppen) in substituierten Methylanthrachinonen gegen Hydroxylgruppen.

1-Oxy-2-methylanthrachinon wurde von Roemer und Link[110]) aus 1-Amino-2-methylanthrachinon dargestellt. Ferner gewannen Eder und Manoukian[111]) 1,2,4-Trioxy-3-methylanthrachinon aus 1-Oxy-3-methyl-2,4-dinitroanthrachinon.

b) Einführung weiterer Hydroxylgruppen in Oxymethylanthrachinone durch Oxydation oder Eliminierung solcher durch Reduktion.

---

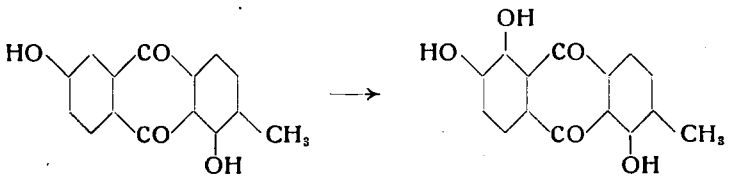
[108]) Majima und Kuroda, Acta phytochimica Tokyo, **1**, 43 (1922) [C. 1922 III 677].

[109]) Dieterle, Salomon und Nosseck, B. **64**, 2086 (1931); Brockmann, A. **521**, 1 (1936).

[110]) B. **16**, 700 (1883).

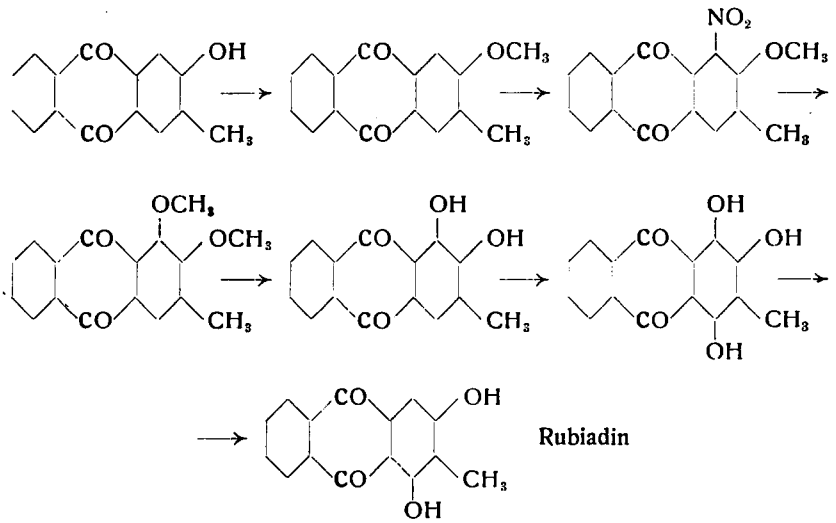
[111]) Helv. **9**, 56 (1926).

BHATTACHARYA und SIMONSEN[112]) gelang die Synthese des Morindons durch Einführung einer dritten Hydroxylgruppe in das 4,7-Dioxy-3-methylanthrachinon mittels der Kalischmelze:




Morindon

MITTER und PAL[113]) gelangten, ausgehend von 2-Oxy-3-methylanthrachinon auf interessanten Umwegen zum Rubiadin:

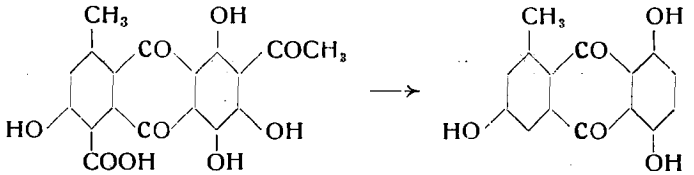



Rubiadin

Aus der Kermessäure erhielten DIMROTH und FICK[114]) durch Reduktion mit Zinkstaub 1,4,6-Trioxy-8-methylanthrachinon über eine leicht oxydable Leukoverbindung.

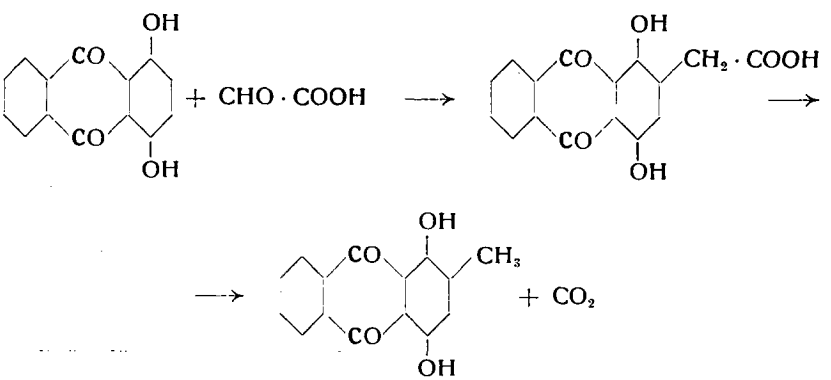
---

[112]) J. Indian Instit. Science **10**, A 6 (1927).
[113]) J. Indian chem. Soc. **7**, 260 (1930).
[114]) A. **411**, 332 (1916).




c) Einführung von Methylgruppen in Oxyanthrachinone. Besonderes Interesse verdient das Verfahren von MARSCHALK[115]) zur Einführung von Seitenketten in den Anthrachinonkern. Oxy- und Polyoxyanthrachinone werden mit Natriumhydrosulfit in alkalischer Lösung unter Luftabschluß in ihre Leukoderivate übergeführt. Dieselben reagieren leicht mit aliphatischen oder aromatischen Aldehyden, wobei eine $R \cdot CH_2$-Gruppe in ortho zum Hydroxyl tritt. Bei den Polyoxyanthrachinonen hängt die Zahl der eintretenden Seitenketten von der Stellung der Hydroxylgruppen und von der Natur des Aldehyds ab. In ähnlicher Weise reagieren Aldehydsäuren.

Aus Chinizarin bezw. Leukochinizarin und Glyoxylsäure wurde auf diese Weise die 1,4-Dioxyanthrachinonyl-2-essigsäure gewonnen. Durch Erhitzen derselben findet $CO_2$-Abspaltung und Bildung des 2-Methylchinizarins statt.

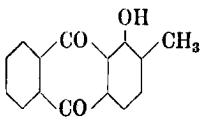
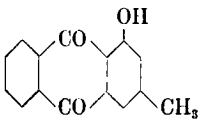
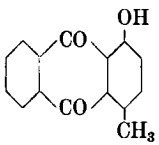
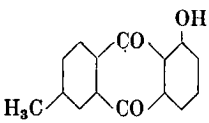
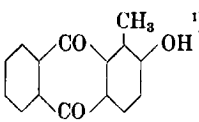



2-Methylchinizarin

[115]) F. P. 42 372 (1932); Bl. [5] 3, 1545 (1936).

## II. Zusammenstellung der bisher synthetisch

### Monooxy-monomethyl-

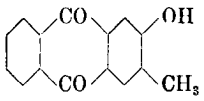
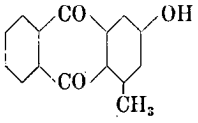
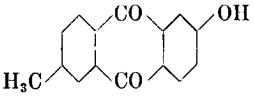
| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 1 |  | 180<br>184–185<br>184–185<br>182–183 | 156–157 | 177<br>177–178<br>185–186 | orange-gelb<br>gelb | blaurot | orange-rot |
| 2 |  | 178<br>178 (k.)<br>178<br>178 | 176<br>190 | 152–153<br>140–141<br>156 | gelb | blaurot | orange-rot |
| 3 |  | 169–170<br>175 (k.) | 170–171 | 179–180 | rötlich-gelb | rot | orange-gelb |
| 4 |  | 147 | — | 172 | hellgelb | — | — |
| 5 |  | 211–212<br>238 | 166 | 125<br>184 | — | —<br>rot | — |

[1]) Die von Bentley, Gardner und Weizmann (Soc. **91**, 1631 [1907]) als 1-Methyl-2-oxyanthrachinon beschriebene Verbindung (F über 300 °) war tatsächlich 3-Methyl-2-oxyanthrachinon.

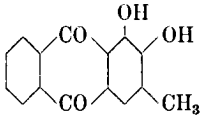
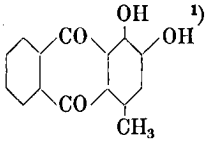
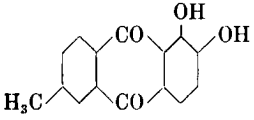
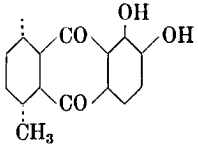
## gewonnenen Oxymethylanthrachinone

### anthrachinone $C_{15}H_{10}O_3$

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| 1-Amino-2-methylanthrachinon | Roemer u. Link, B. **16**, 700 (1883) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1635 (1907) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 17 (1929) |
| 1-Oxy-anthrachinon | Marshalk, Koenig, Ouroussoff, Bl. [5]**3**, 1551 (1936) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Waldmann u. Sellner J. pr. N. F. **150**, 147 (1938) |
| Phthalsäureanhydrid + m-Kresol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1636 (1907) |
| 1-Oxy-3-methyl-4-chloranthrachinon | Ullmann u. Schmidt, B. **52**, 2113 (1919) |
| 1-Oxy-3-methyl-4-bromanthrachinon | Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **51**, 123 (1931) |
| | Keimatsu, Hirano, Tanabe, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 85 (1929) |
| Phthalsäureanhydrid + m-Kresol | Mitter, Das-Gupta, Bachhwat, J. Indian chem. Soc. **11**, 893 (1934) |
| Phthalsäureanhydrid + m-Kresol | Waldmann u. Sellner, J. pr. N. F. **150**, 149 (1938) |
| Phthalsäureanhydrid + p-Kresol | Birukow, B. **20**, 2069 (1887) |
| Phthalsäureanhydrid + p-Kresol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc **91**, 1637 (1907) |
| Phthalsäureanhydrid + p-Kresol | Waldmann u. Sellner, J. pr. N. F. **150**, 152 (1938) |
| 3-Nitrophthalsäureanhydrid + Toluol | Mitter u. Sarkar, J. Indian chem. Soc. **7**, 619 (1930) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Mitter u. Sen, J. Indian chem. Soc **5**, 631 (1928) |
| 2-Oxyanthrachinon | Marshalk, Koenig, Ouroussoff, Bl. [5]**3**, 1551 (1936) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Waldmann u. Sellner, J. pr. N. F. **150**, 147 (1938) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyläther | Azetylester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 6 |  | 260–262 Zers.<br>298,5<br>299<br>298<br>302 | <br><br>184<br><br>197 | <br>174<br>176<br><br> | goldgelb | rotbraun | — |
| 7 |  | 299–300<br>285–286<br>295 | <br>152–153<br>145 | 134–135<br>151–152<br>135 | gelb | orange<br><br>d'rot | bräunlich-orange, orange-rot |
| 8 |  | 278 | 177 | 145–147 | goldgelb | — | — |

## Dioxy-monomethyl-

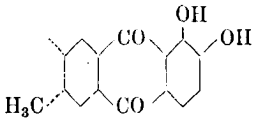
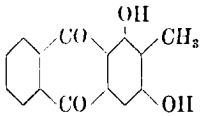
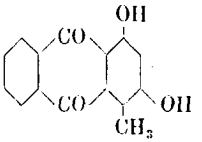
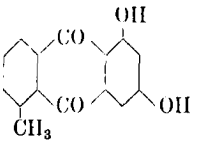
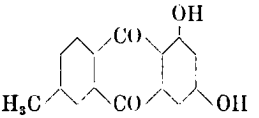
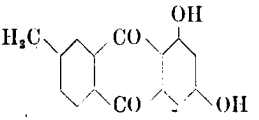
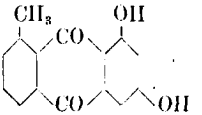
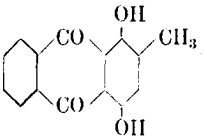
| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 |  | 250–252<br>245–246 | — | —<br>162 | orange-gelb | blau-violett | — |
| 2 |  [1] | — | Di: 224 | — | — | — | — |
| 3 |  | 220<br>218–219 | <br>— | 190<br> | —<br>gelb | — | — |
| 4 |  | > 310 | — | — | zitronen-gelb | — | weingelb |

[1]) Dieser Körper ist nur als Methyläther bekannt.

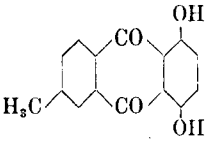
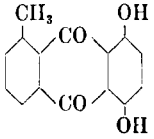
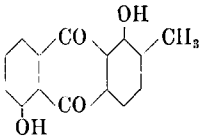
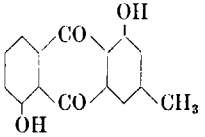
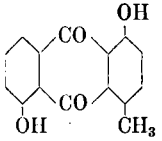
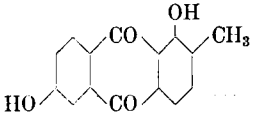
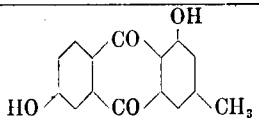
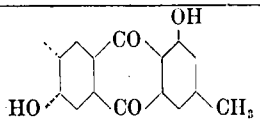
| Darstellung | Autor |
|---|---|
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Baeyer u. Fraude, A. **202**, 163 (1880) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresolmethylaether | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1631 (1907) |
| Phthalaldehydsäure + o-Kresol | Bistrzycki u. Zen Ruffinen, Helv. **3**, 378 (1920) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Mitter u. Sen, J. Indian chem. Soc. **5**, 631 (1928) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 17 (1929) |
| Phthalsäureanhydrid + o-Kresol | Waldmann u. Sellner, J. pr. N. F. **150**, 147 (1938) |
| Phthalaldehydsäure + m-Kresol | Bistrzycki u. Yssel de Schepper, B. **31**, 2795 (1898) |
| Phthalsäureanhydrid + m-Chlortoluol | Keimatsu, Hirano, Tanabe, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 85 (1929) |
| Phthalsäureanhydrid + m-Kresol | Waldmann u. Sellner, J. pr. N. F. **150**, 149 (1938) |
| 4-Nitrophthalsäureanhydrid + Toluol | Mitter u. Sarkar, J. Indian chem. Soc. **7**, 619 (1930) |

**anthrachinone $C_{15}H_{10}O_4$**

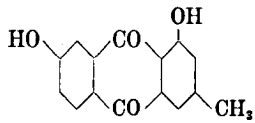
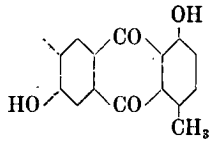
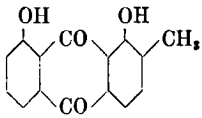
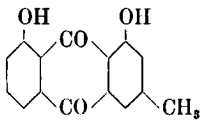
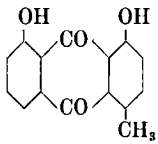
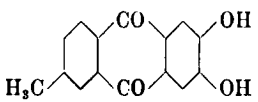
| | |
|---|---|
| 3-Sulfo-2-methylanthrachinon | O. Fischer, B. **8**, 676 (1875) |
| 3-Oxy-2-methylanthrachinon | Fraude, B. **12**, 241 (1879) |
| 2-Oxy-3-methylanthrachinon | Mitter u. Sen, J. Indian chem. Soc. **5**, 631 (1928)<br>Mitter u. Pal, J. Indian chem. Soc. **7**, 259 (1930) |
| Phthalsäureanhydrid + Methylveratrol | Perkin u. Weizmann, Soc. **89**, 1660 (1906) |
| Hemipinsäureanhydrid + Toluol | Mitter u. Biswas, J. Indian chem. Soc. **5**, 769 (1928) |
| 2-Oxy-6-methylanthrachinon | Mitter u. Sarkar, J. Indian chem. Soc. **7**, 619 (1930) |
| 3-Methylphthalsäureanhydrid + Brenzkatechin | Mayer u. Stark, B. **64**, 2008 (1931) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 5 |  | 216<br>217 | — | 176 | orange | violett<br>violett | blutrot<br>blutrot |
| 6 |  | 270–290<br>290<br>290 | Mono-1: 291<br>Mono-3: 186<br>Di: 158 | 217<br>Di: 225<br>225 | goldgelb<br>gelb | rot | gelb |
| 7 |  | 251<br>265–266 | 162 | 176,5<br>181–182 | hellgelb<br>orange | — | — |
| 8 |  | (ca. 180)<br>285–286 | — | 165–166 | orange<br>gelbbraun | — | — |
| 9 |  | 267<br>267 | — | — | goldgelb | rot | — |
| 10 |  | (ca. 216)<br>297 | — | — | gelb | kirschrot | blutrot |
| 11 |  | 246 | — | 195 | orange | rot | bräunlich-rot |
| 12 |  | 160<br>177 (k.)<br>177<br>178–179<br>175<br>177–178 | — | 185<br>149–149,5 | rot<br>karmin<br>d'rot | blau-violett | karmin<br>eosinrot |

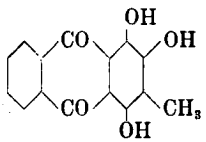
| Darstellung | Autor |
|---|---|
| 4-Methylphthalsäureanhydrid + Brenzkatechin | v. Niementowski, B. **33**, 1631 (1900) |
| β-Methylphthalsäureanhydrid + Brenzkatechin | Mayer u. Günther, B. **63**, 1462 (1930) |
| 3,5-Dioxy-4-methylbenzoesäure + Benzoesäure | Schunk u. Marchlewski, Soc. **65**, 183 (1894) |
| 3,5-Dioxy-4-methylbenzoesäure + Benzoesäure | Mitter u. P. Gupta, J. Indian chem. Soc. **5**, 25 (1928) |
| Phthalsäureanhydrid + 2,6-Dimethoxytoluol | Mitter u. Biswas, J. Indian chem. Soc. **7**, 839 (1930) |
| Phthalsäureanhydrid + 2,6-Dichlortoluol | Jones u. Robertson, Soc. **1930**, 1699 |
| Phthalsäureanhydrid + 6-Methoxy-o-Kresol | |
| 3,5-Dioxy-4-methylbenzoesäure | Kusaka, J. pharm. Soc. Jap. **55**, 110 (1935) |
| Phthalsäureanhydrid + 2,4-Dichlortoluol | Stouder u. Adams, Am. Soc. **49**, 2043 (1927) |
| Benzoesäure + 2-Methyl-3,5-dioxybenzoesäure | Mitter, Sen, Paul, J. Indian chem. Soc. **4**, 535 (1927) |
| 3,5-Dioxybenzoesäure + m-Toluylsäure | Schunk u. Marchlewski, Soc. **69**, 70 (1896) |
| 3-Methylphthalsäureanhydrid + Resorzin | Mayer u. Stark, B. **64**, 2008 (1931) |
| 3,5-Dioxybenzoesäure + p-Toluylsäure | Marchlewski, Soc. **63**, 1142 (1893) |
| 3,5-Dinitrophthalsäureanhydrid + Toluol | Mitter u. Goswami, J. Indian chem. Soc. **8** 685 (1931) |
| 3,5-Dioxybenzoesäure + m-Toluylsäure | Marchlewski, Soc. **69**, 69 (1896) |
| β-Methylphthalsäureanhydrid + Resorzin | Mayer u. Günther, B. **63**, 1463 (1930) |
| 3,5-Dioxybenzoesäure + o-Toluylsäure | Schunk u. Marchlewski, Soc. **69**, 70 (1896) |
| Phthalsäureanhydrid + Methylhydrochinon | Nietzki, B. **10**, 2012 (1877) |
| Phthalsäureanhydrid + p-Chlor-m-Kresol | Ullmann u. Schmidt, B. **52**, II, 2110 (1919) |
| 2'-Oxy-4'-methyl-5'-brombenzoylbenzoesäure | Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **51**, 93 (1931) |
| 1,4-Dioxy-anthrachinonyl-2-essigsäure | F. P. 42 372 (1932) |
| Phthalsäureanhydrid + Toluhydrochinon | |
| 1,4-Dioxynaphthalin + 2,4-Citraconsäureanhydrid | Waldmann u. Poppe, A. **527**, 193 (1937) |
| 1,4,1',4'-Tetraoxy-3,3'-dimethyl-dianthrachinonyl-(2,2') | Marshalk, Koenig, Ouroussoff, Bl. [5]**3**, 1551 (1936) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 13 |  | 175<br>175<br>177<br>177 | — | 204 | orange<br>rot<br><br>orange | violett | rosarot |
| 14 |  | 233–234<br>238–238,5<br>234–235 | — | 224 | rot<br>rot | — | — |
| 15 |  | 190<br><br>187 | — | 230<br><br>220 | gelb | — | — |
| 16 |  | 190–191 | — | — | gelb | — | rot |
| 17 |  | 234–234,5 (k.) | — | Di: 227,5–228 (k.) | gelb<br>orange | rot | rot |
| 18 |  | 281<br><br>280–281 | <br><br>192 | 212 | braun | rot | rot |
| 19 |  | 213–214 | — | — | gelb | — | — |
| 20 |  | 284 | — | — | gelb | orange-rot | dunkelrot |

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| 4-Methylphthalsäureanhydrid + Hydrochinon<br>β-Methylphthalsäureanhydrid + Hydrochinon<br>Naphthazarin + Isopren<br>Naphthazarin + Isopren | v. Niementowski, B. **33**, 1634 (1900)<br>Mayer u. Günther, B. **63**, 1463 (1930)<br>D.R.P. 544 522 (1929)<br>D.R.P. 571 522 (1929) |
| 3-Methylphthalsäureanhydrid + p-Chlorphenol<br>3-Methylphthalsäureanhydrid + Hydrochinon<br>3-Methylphthalsäureanhydrid + Hydrochinon<br>Shikonin<br>Alkannin | Mosuke Hayashi, Soc. **1927**, 2516<br>Mayer u. Stark, B. **64**, 2007 (1931)<br>Hayashi, Soc. **1930**, 1527<br>Majima u. Kuroda, Acta phytochim. Tokyo **1**, 43 (1922)<br>Dieterle, Salomon, Nossek, B. **64**, 2089 (1931) |
| 1,5-Dinitro-2-methylanthrachinon<br>5,8-Dichlor-1-oxy-2-methylanthrachinon | Mitter u. Biswas, J. Indian chem. Soc. **5**, 769 (1928)<br>Mariott u. Robinson, Soc. **1934**, 1632 |
| α-Nitrophthalsäureanhydrid + m-Kresol | Eder u. Widmer, Helv. **5**, 10, 16 (1922)<br>Helv. **6**, 424 (1923) |
| 3-Nitrophthalsäureanhydrid + p-Kresol | Diese Arbeit |
| 3-Methoxy-4-methyl-o-phthalsäure + Anisol<br>3-Methoxy-4-methylphthalsäureanhydrid + Anisol | Simonson u. Rau, Soc. **119**, 1339 (1921)<br>Bhattacharya u. Simonson, J. Indian Inst. Science **10**, A 6 (1927) |
| 4-Nitrophthalsäureanhydrid + m-Kresol | Mitter u. Chatterji, J. Indian chem. Soc. **8**, 783 (1931) |
| 4-Oxyphthalsäureanhydrid + m-Kresol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1638 (1907) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 21 |  | 255–256 | — | — | gelb | — | — |
| 22 |  | 244–246 | 158 | — | gelb | orange-rot | — |
| 23 |  | 176,5–177 (k) | — | Di: 203–204 (k.) | gelb, orange | rot | rot |
| 24 |  | 193–194<br>193–194 | Mono: 204<br>Di: 195 | Mono: 152<br>Di: 208 | goldgelb | dunkel-rot | tiefrot |
| 25 |  | 211–212 (k.) | — | Di: 201–202 (k.) | gelb, orange | rot | rot |
| 26 |  | 320–340 Zers.<br>330–340 | — | 208 | gelb<br>gelb | grünblau<br>grünblau | kirschrot<br>kirschrot |

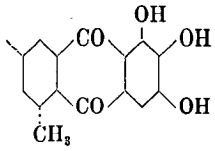
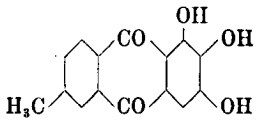
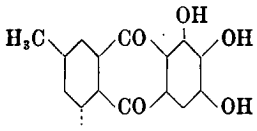
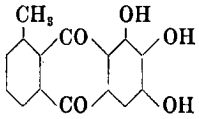
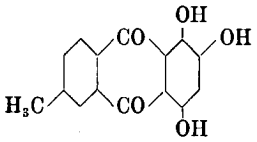
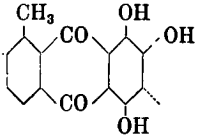
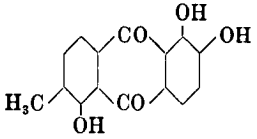
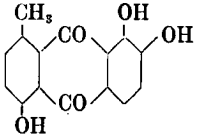
## Trioxy-monomethyl-

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 |  | 231–232<br>265–267<br>234<br>231<br>268–270 | — | Mono: 204–206<br>207–208<br>213 | d'rot<br>rot | — | karmin |

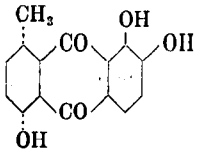
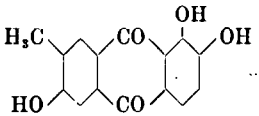
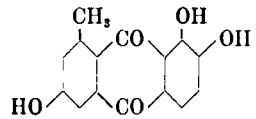
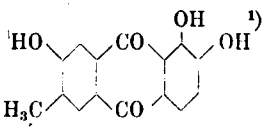
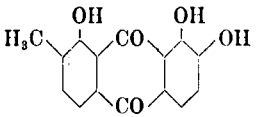
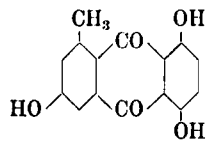
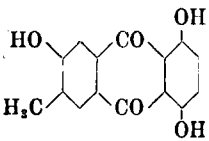
| Darstellung | Autor |
|---|---|
| 4-Nitrophthalsäureanhydrid + m-Kresol | Mitter u. Chatterji, J. Indian chem. Soc. **8**, 783 (1931) |
| 4-Oxyphthalsäureanhydrid + p-Kresol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1639 (1907) |
| 3-Nitrophthalsäureanhydrid + o-Kresol | Diese Arbeit |
| 3-Nitrophthalsäureanhydrid + m-Kresol | Eder u. Widmer, Helv. **5**, 3 (1922) |
| 3-Methoxyphthalaldehydsäure + p-Brom-m-Kresol | Naylor u. Gardner, Am. Soc. **53**, 4114 (1931) |
| 3-Nitrophthalsäureanhydrid + p-Kresol | Diese Arbeit |
| 4-Methylphthalsäureanhydrid + Brenzkatechin | v. Niementowski, B. **33**, 1631 (1900) |
| β-Methylphthalsäureanhydrid + Brenzkatechin | Mayer u. Günther, B. **63**, 1462 (1930) |

## anthrachinone $C_{15}H_{10}O_5$

| | |
|---|---|
| 1-Oxy-3-methyl-2,4-dinitroanthrachinon | Eder u. Manoukian, Helv. **9**, 56 (1926) |
| 2-Methylchinizarin | Zahn u. Ochwat, A. **462**, 92 (1928) |
| 3-Methylalizarin | Mitter u. Sen, J. Indian chem. Soc. **5**, 631 (1928) |
| 3-Methylalizarin | Mitter u. Pal, J. Indian chem. Soc. **7**, 259 (1930) |
| Phthalsäureanhydrid + 2,3,6-Trimethoxytoluol | Raistrick, Robinson, Todd, Soc. **1937**, 80 |

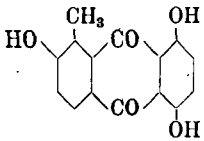
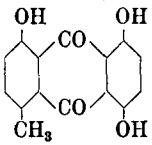
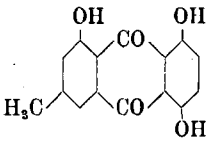
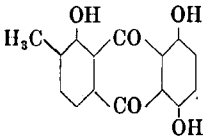
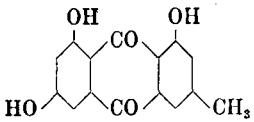
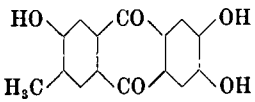
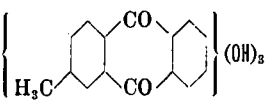
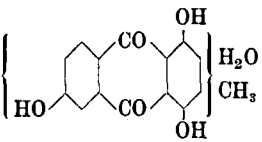
| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 2 |  | 312–313 | — | 188–190 | ziegelrot mit Goldglanz | — | — |
| 3 |  | 275 | — | 204 | orangerot | — | — |
| 4 |  | 235–240 | — | 217–218 | ziegelrot | — | — |
| 5 |  | 297–298 Zers. | — | 208–210 | goldgelb | violett | rot |
| 6 |  | 243 | — | 196–197 | rot | blutrot | rosa |
| 7 |  | 272–274 | — | 182–184 | — | — | blaustichig rot |
| 8 |  | 281–282 (k.)<br>275 | —<br>— | 255–256<br>249 | orangerot | blauviolett | blauviolett |
| 9 |  | 301 (k.) Zers. | — | 204–205 (k.) | rot | — | — |

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| Gallussäure + m-Toluylsäure | Cahn, B. **19**, 2336 (1886) |
| Gallussäure + p-Toluylsäure | Cahn, B. **19**, 2335 (1886) |
| Gallussäure + m-Toluylsäure | Cahn, B. **19**, 2336 (1886) |
| Gallussäure + o-Toluylsäure | Cahn, B. **19**, 2334 (1886) |
| 2-Methyl-5,8-dioxyanthrachinon, Methylphthalsäureanhydrid + Oxyhydrochinon | Mayer u. Günther, B. **63**, 1464 (1930) |
| 3-Methylphthalsäureanhydrid + Oxyhydrochinon | Mayer u. Stark, B. **64**, 2004 (1931) |
| Opiansäure + p-Brom-o-Kresol | Jacobson u. Adams, Am. Soc. **47**, 285 (1925) |
| 2,5-Dioxy-6-methylanthrachinon | Bhattacharya u. Simonson, Indian Inst. Science **10**, A 6 (1927) |
| Opiansäure + p-Kresol | Jacobson u. Adams, Am. Soc. **47**, 2012 (1925) |

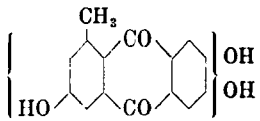
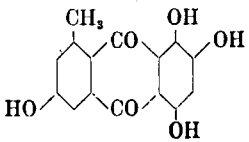
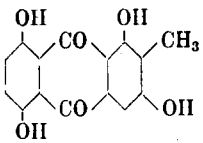
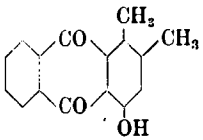
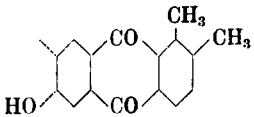
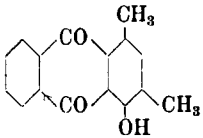
| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 10 |  | — | — | — | braungelb | rotviolett | violett |
| 11 |  | 318–320<br>319–320 | 218<br>211–212 | 204–205<br>204–205 | rotbraun<br>gelbbraun | bräunlich-rot<br>rotbraun | bräunlich-rot<br>rotbraun |
| 12 |  | > 330 | 197 | — | braun | bräunlich-rot | bräunlich-rot |
| 13 |  [1] | > 330 (k.)<br>165–166 | —<br>— | 232–233<br>168–169 | orangerot<br>goldgelb | —<br>purpur | —<br>— |
| 14 |  | 287–288 (k.) | — | — | bräunlich-gelb | rot blau-stichig | bläulich-rot |
| 15 |  | 260 | — | 179 | rot | — | — |
| 16 |  | 211–212 | — | 173–174 | gelblich-braun | purpur | hochrot |

[1]) Dieser Körper ist einerseits von Jacobson und Adams, andererseits von Keimatsu und Hirano beschrieben worden. Sie erhielten die Substanz nach verschiedenen Synthesen und geben Beweise für die Konstitution. Indessen stimmen die physikalischen Daten (F) der Substanz und des Azetylderivates nicht überein. Es bleibt also die Frage noch offen, welcher Substanz obige Konstitution zukommt.

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| Dimethoxyphthalsäure + p-Kresol | Liebermann u. v. Kostanecki, A. **240**, 304 (1887) |
| Hemipinsäureanhydrid + o-Kresolaether | Bistrzycki u. Krauer, Helv. **6**, 759 (1923) |
| 3,4-Dichlorphthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 158 (1929) |
| Hemipinsäureanhydrid + m-Kresolaether | Bistrzycki u. Krauer, Helv. **6**, 764 (1923) |
| Opiansäure + o-Kresol | Jacobson u. Adams, Am. Soc. **47**, 2013 (1925) |
| 3,4-Dichlorphthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20, 63 (1929) |
| Hemipinsäure + o-Resol | Jacobson u. Adams, Am. Soc. **47**, 288 (1925) |
| β-Coccinsäureanhydrid + Hydrochinondiazetat | Dimroth u. Fick, A. **411**, 330 (1916) |
| Kermessäure | Dimroth u. Fick, A. **411**, 332 (1916) |
| 3,6-Dichlorphthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20 (1929); **51**, 19 (1931) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 17 |  | 270 | — | — | d'rot | bläulich-rot | bläulich-rot |
| 18 |  | 276–278<br>278–278,5 | — | <br>197 | rot<br>rot | blaurot | blau-violett-rot |
| 19 |  | 227<br>226–227 | — | —<br>225 | rot | blau | blaurot<br>kirsch-rot |
| 20 |  | (250–260) subl.<br>253–254 | — | 215 | rot | rot | blaurot<br>rot |
| 21 |  | 257<br>256–257 | 225<br>225<br>Di: $\alpha$: 205<br>$\beta$: 178 | 196–197 | orangerot | rot | rot |
| 22 |  | 322–323 | — | — | — | — | — |
| 23 |  | 240–245 | — | 230–235 | orange | violett | — |
| 24 |  <br>$CH_3$-Gruppe in $\beta$-Stellung | 220 | — | — | rot | — | — |

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| 3,6-Dimethoxyphthalsäureanhydrid + o-Kresolmethylaether | Gardner u. Adams, Am. Soc. **45**, 2456 (1923) |
| 3,6-Dimethoxyphthalsäureanhydrid + p-Kresol | Graves u. Adams, Am. Soc. **45**, 2440 (1923) |
| 3,6-Dichlorphthalsäureanhydrid + p-Chlortoluol | Keimatsu, Hirano, Yoshimi, J. pharm. Soc. Jap. **50**, 95 (1930) |
| 3,6-Dimethoxyphthalsäureanhydrid + m-Kresol | Graves u. Adams, Am. Soc. **45**, 2451 (1923) |
| γ-Coccinsäuremethylaether + Hydrochinondimethylaether | Raistrick, Robinson, Todd, Soc. **1933**, 488 |
| 3,6-Dimethoxyphthalsäureanhydrid + o-Kresol | Graves u. Adams, Am. Soc. **45**, 2450 (1923) |
| 3,6-Dichlorphthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **50**, 61 (1930) |
| 3,5-Dinitrophthalsäureanhydrid + m-Kresol | Eder u. Widmer, Helv. **6**, 966 (1923) |
| 3,5-Dimethoxyphthalsäureanhydrid + m-Kresol | Jacobson u. Adams, Am. Soc. **46**, 1312 (1924) |
| 4,5-Dichlorphthalsäureanhydrid + o-Chlortoluol | Keimatsu u. Hirano, J. pharm. Soc. Jap. **49**, 20 (1929) |
| 2-Methoxy-6-methylanthrachinon | Mitter u. Sarkar, J. Indian chem. Soc. **7**, 619 (1930) |
| Rubroglaucin(Dioxymethoxymethylanthrachinon) | Raistrick, Robinson u. Todd, Soc. **1937**, 87 |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 25 |  | — | — | — | ziegelrot | purpur | purpur-violett |
| | **Tetraoxy-monomethyl-** | | | | | | |
| 1 |  | — | — | 185–186 | hellrot | rot | bläulich-rot |
| 2 |  | 276–277 | — | 223 | gelblich-rot | — | blau |
| | **Pentaoxy-monomethyl-** | | | | | | |
| 1 | Pentaoxy-$\beta$-methyl-anthrachinon | 289 | — | — | rot | rotviolett | tief-violett |
| | **Monooxy-dimethyl-** | | | | | | |
| 1 |  | 169 | — | 154 | goldgelb | — | — |
| 2 |  | 210 | — | — | grünlich | — | — |
| 3 |  | 173–175<br>175 | 176–177 | — | — | — | — |

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| Karminsäure | Dimroth, A. **399**, 14 (1913) |

## anthrachinone $C_{15}H_{10}O_6$

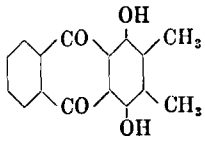
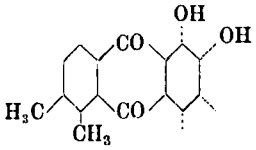
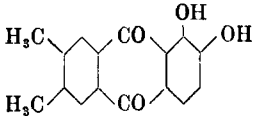
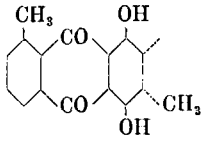
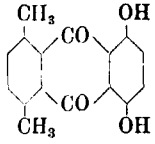
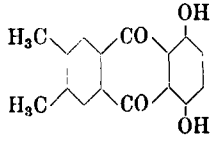
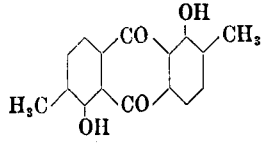
| | |
|---|---|
| β-Coccinsäureanhydrid + Oxyhydrochinontriazetat | Dimroth u. Fick, A. **411**, 325 (1916) |
| 3,5-Dimethoxy-4-methylphthalsäureanhydrid + Hydrochinondimethylaether | Raistrick, Robinson, Todd, Soc. **1934**, 1531 |

## anthrachinon $C_{15}H_{10}O_7$

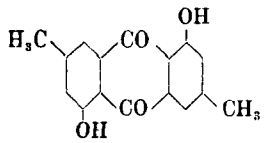
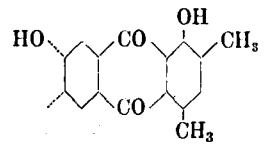
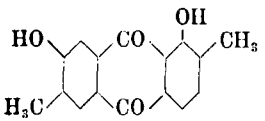
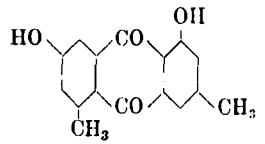
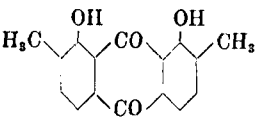
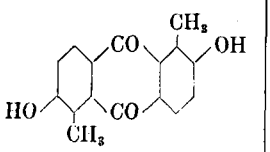
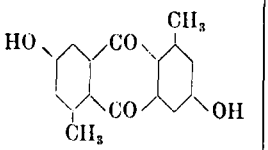
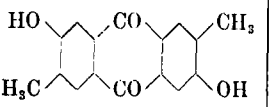
| | |
|---|---|
| Dermocybin (Tetraoxy-methoxy-β-methyl-anthrachinon) | Kögl u. Postowsky, A. **444**, 6 (1925) |

## anthrachinone $C_{16}H_{12}O_3$

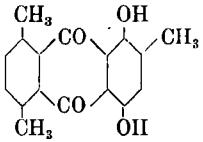
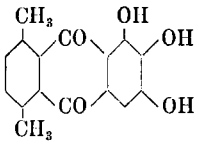
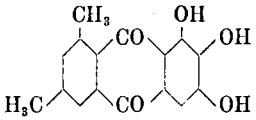
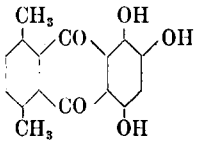
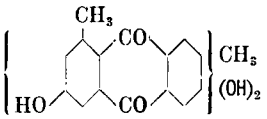
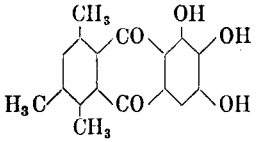
| | |
|---|---|
| Phthalsäureanhydrid + o-4-Xylenol | Fairbourne u. Gauntlett, Soc. **123**, 1139 (1923)<br>Fairbourne u. Foster, Soc. **1930**, 1275 |
| 4-Methoxyphthalsäureanhydrid + o-Xylol | Bradbury u. Weizmann, Soc. **105**, 2751 (1914) |
| Phthalsäureanhydrid + m-4-Xylenol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1637 (1907) |
| Phthalsäureanhydrid + 4-Oxy-1,3-dimethylbenzol | D.R.P. 292 066 (1914) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| | | | | | | | **Dioxy-dimethyl-** |
| 1 |  | 253 | — | — | rot | blau-violett | — |
| 2 |  | 198 | — | — | orange-gelb | purpur | — |
| 3 |  | 276 | — | — | orange | purpur | — |
| 4 |  | 171–172 | — | 234 | ziegelrot | — | blau-stichigrot |
| 5 |  | 252–253 | — | 181–182 | rot | — | rot |
| 6 |  | 221<br>222 | — | — | orange | — | blau-stichigrot |
| 7 |  | 224–225<br>240–241 | — | —<br>284–285 | scharlach-rot<br>braun | — | purpur |

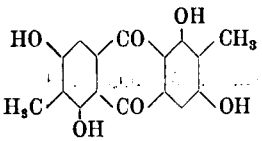
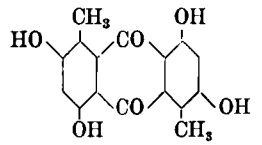
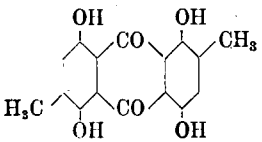
| Darstellung | Autor |
|---|---|
| **anthrachinone $C_{16}H_{12}O_4$** | |
| 1,4-Dioxyanthrachinon + Formaldehyd | Marshalk, Koenig, Ouroussoff, Bl. [5] **3**, 1551 (1936) |
| Hemipinsäureanhydrid + o-Xylol | Bradbury u. Weizmann, Soc. **105**, 2750 (1914) |
| Hemipinsäureanhydrid + o-Xylol | Bradbury u. Weizmann, Soc. **105**, 2750 (1914) |
| 3-Methylphthalsäureanhydrid + Toluhydrochinon | Mayer u. Stark, B. **64**, 2004 (1931) |
| 5,8-Dichlor-1,4-dimethylanthrachinon | Harrop, Norris, Weizmann, Soc. **95**, 1319 (1909) |
| 3,6-Dimethylphthalsäureanhydrid + Hydrochinon | Mayer u. Stark, B. **64**, 2005 (1931) |
| Naphthazarin + 2,3-Dimethyl-1,3-butadien | E. P. 320 375 (1928) |
| Naphthazarin + 2,3-Dimethylbutadien | D. R. P. 544 522 (1929) |
| Naphthazarin + 2,3-Dimethylbutadien | D. R. P. 571 522 (1929) |
| 3-Oxy-4-methylbenzoesäure | Jowett u. Potter, Soc. **83**, 1333 (1903) |
| 1,5-Dioxy-2,6-dimethylanthrachinon-$\omega$-$\omega'$-disulfonsäure | Marshalk, Koenig, Ouroussoff, Bl. [5]**3**, 1561 (1936) |
| 1,5-Diamino-2,6-dimethylanthrachinon | |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| 8 |  | 300 | — | 236–237 | orange-gelb | — | kirschrot |
| 9 |  | 270 | — | — | — | orangerot | bläulich-rot |
| 10 |  | > 300 | Mono: 214–215 | 215 | goldgelb | d'rot | d'rot |
| 11 |  | 213 | — | 188 | gelb | goldgelb | bräunlich-gelb |
| 12 |  | 216–217 | — | 222–223 | gelb | rot | bläulich-rot |
| 13 |  | ca. 330 Zers. | — | 253 | gelb | — | — |
| 14 |  | > 360 | — | 223 | gelb | gelb | gelb |
| 15 |  | 232 | — | — | orange | — | purpur |

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| 5-Oxy-3-methylbenzoesäure | v. Kostanecki u. Niementowski, B. **18**, 255, 2139 (1885); A. **240**, 276 (1887) |
| 4-Oxyphthalsäure + m-4-Xylenol | Bentley, Gardner, Weizmann, Soc. **91**, 1640 (1907) |
| 3-Oxy-4-methylbenzoesäure | Jowett u. Potter, Soc. **83**, 1331 (1903) |
| 5-Oxy-3-methylbenzoesäure | v. Kostanecki u. Niementowski, B. **18**, 2141 (1885); A. **240**, 278 (1887) |
| Chrysazin + Formaldehyd<br>1,8-Diamino-2,7-dimethylanthrachinon | Marshalk, Koenig, Ouroussoff, Bl. [5]**3**, 1551 (1936) |
| 2-Methyl-3-methoxybenzoesäure | Fieser u. Lothrop, Am. Soc. **58**, 752 (1936) |
| 5-Oxy-3-methylbenzoesäure | v. Kostanecki u. Niementowski, B. **18**, 2140 (1885); A. **240**, 277 (1887) |
| 3-Oxy-4-methylbenzoesäure | Jowett u. Potter, Soc. **83**, 1334 (1903) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| | | | | | | | **Dioxy-trimethyl-** |
| 1 |  | 218 | — | 196–198 | rot | — | — |
| | | | | | | | **Trioxy-dimethyl-** |
| 1 |  | 243 | — | 203 | braun | — | rot |
| 2 |  | — | — | — | gelbrot | — | rot |
| 3 |  | 227–228 | — | 192 | rot | — | — |
| 4 |  | — | — | — | rotbraun | purpur | blau |
| | | | | | | | **Trioxy-trimethyl-** |
| 1 |  | 244 | — | 174 | braun | grün | violett |

| Darstellung | Autor |
|---|---|
| **anthrachinon $C_{17}H_{14}O_4$** | |
| 3,6-Dimethylphthalsäureanhydrid + Toluhydrochinon | Mayer u. Stark, B. **64**, 2005 (1931) |
| **anthrachinone $C_{16}H_{12}O_5$** | |
| 3,6-Dimethylphthalsäureanhydrid + Pyrogallol | Mayer u. Stark, B. **64**, 2005 (1931) |
| 2,4-Dimethylbenzoesäure + Gallussäure | Birukow, B. **20**, 871 (1887)<br>Liebermann u. v. Kostanecki, A. **240**, 287 (1887) |
| 3,6-Dimethylphthalsäureanhydrid + Oxyhydrochinon | Mayer u. Stark, B. **64**, 2005 (1931) |
| Coccinon(Trioxy-dimethylanthrachinonkarbonsäure) | Dimroth, A. **399**, 31 (1913) |
| **anthrachinon $C_{17}H_{14}O_5$** | |
| 2,3,5-Trimethylbenzoesäure + Gallussäure | Wende, B. **20**, 867 (1887)<br>Liebermann u. v. Kostanecki, A. **240**, 290 (1887) |

| No. | Konstitution | Schmelzpunkt | | | Farbe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Methyl-äther | Azetyl-ester | fester Körper | Lösung in Alkali | Lösung in $H_2SO_4$ |
| | | | | | | | **Tetraoxy-dimethyl-** |
| 1 |  | — ca. 333 verkohlt | — | 278–279 | orange orangerot | orange | rot |
| 2 |  | > 360 | — | 234 | bronce | gelbrot | fuchsin |
| 3 |  | > 300 290–300 | — | 235–236 | d'rot karmin | kalt: grün warm: blau | — |

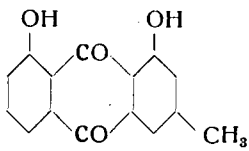
| Darstellung | Autor |
|---|---|
| **anthrachinone $C_{16}H_{12}O_6$** | |
| 2,6-Dioxy-p-toluylsäure<br>2,6-Dioxy-p-toluylsäure | Raistrick, Robinson, Todd, Bioch. J. **28**, 559 (1934)<br>Kusaka, J. pharm. Soc. Jap. **55**, 110 (1935) |
| 3,5-Dioxy-2-methylbenzoesäure | Liebermann, v. Kostanecki, Cahn, A. **240**, 280 (1887)<br>D. R. P. 605 446 (1934) |
| 2,5-Dioxy-4-methylbenzoesäure | Brunner, M. **2**, 465 (1881)<br>Flumiani, M. **45**, 43 (1924) |

Leer - Vide - Empty

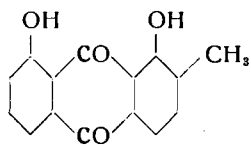
# C. Eigene Versuche

## I. Allgemeines

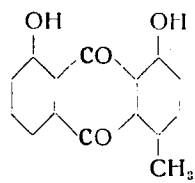
In Anbetracht der weiten Verbreitung des Chrysophanols und von Derivaten desselben im Pflanzenreich einerseits, und der pharmakologischen Wirkung dieser Körper als Bestandteile zahlreicher Abführdrogen andrerseits, hatte es ein Interesse, Isomere des 1,8-Dioxy-3-methylanthrachinons synthetisch herzustellen. Es bestand auch die Hoffnung, mit den synthetisch gewonnenen Körpern eventuell einen Beitrag zur Konstitutionsaufklärung einiger noch nicht ganz sicher bekannter Naturstoffe zu leisten, wie z. B. des Morindadiols und des Soranjidiols aus Morinda citrifolia und eines weiteren in Morinda umbellata aufgefundenen Dioxymethylanthrachinons. Wir beabsichtigten im besonderen die Synthese solcher Körper, bei welchen sich die Hydroxylgruppen in Chrysazinstellung (= 1,8) befinden. Von den drei möglichen Isomeren des 1,8-Dioxy-x-methylanthrachinons ist nur das Chrysophanol, das 1,8-Dioxy-3-methylanthrachinon bekannt. Zur Synthese des 1,8-Dioxy-2- und des 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinons ließen sich theoretisch verschiedene Wege einschlagen.




Chrysophanol




1,8-Dioxy-2-methyl-anthrachinon




1,8-Dioxy-4-methyl-anthrachinon

Wie wir gesehen haben, können die Oxymethylanthrachinone entweder durch Kernsynthese oder aus andern Anthrachinonderivaten gewonnen werden. Wir wandten uns der ersten Methode zu. Dabei hielten wir uns an das von EDER und WIDMER[116]) bei der Synthese des Chrysophanols angewandte erfolgreiche Verfahren.

[116]) Helv. 5, 5 (1922).

Dasselbe besteht in der Kondensation von Nitrophthalsäureanhydriden mit Phenolen, Umwandeln der entstandenen Nitrobenzoylbenzoesäuren in Amino- und Oxysäuren und nachfolgendem Ringschluß zum Anthrachinon.

Als *Phthalsäurekomponente* kamen z. B. 3-Oxy-, 3-Methoxy-, 3-Amino, 3-Halogen- oder 3-Nitrophthalsäure in Frage, welche mit o- und p-Kresol kondensiert werden konnten. Wir wählten die 3-Nitrophthalsäure als Ausgangsprodukt, welche schon von den genannten Autoren mit Vorteil verwendet wurde. EDER und WIDMER [117]) zeigten zwar auch, wie 3-Oxyphthalsäureanhydrid mit m-Kresol zu der entsprechenden Benzoylbenzoesäure kondensiert werden kann. Die Ausbeuten sind jedoch schlecht im Vergleich mit den Kondensationsprodukten, ausgehend von 3-Nitrophthalsäure.

Als *Phenolkomponente* benutzten wir o- und p-Kresol.

Als *Kondensationsmittel* kamen hauptsächlich Borsäure und Aluminiumchlorid in Betracht. BENTLEY, GARDNER und WEIZMANN [118]) kondensierten freie Phenole in der Borsäureschmelze mit Erfolg. Andererseits gelangt man mit Aluminiumchlorid zu demselben Resultat. Zuerst allerdings betrachtete man nach FRIEDEL und CRAFTS [119]) dasselbe zur Kondensation von hydroxylhaltigen Substanzen als ungeeignet, und NOURISSON [120]) sowie LAGODZINSKI [121]) gingen dazu über, die Phenoläther zu verwenden. ULLMANN und SCHMIDT [122]) jedoch zeigten dann, daß auch freie Phenole mit Aluminiumchlorid unter Verwendung von Azetylentetrachlorid als Lösungsmittel in guter Ausbeute kondensiert werden können. Später beobachteten EDER und WIDMER [123]), daß auch ein großer Überschuß des Phenols als Lösungsmittel genügt.

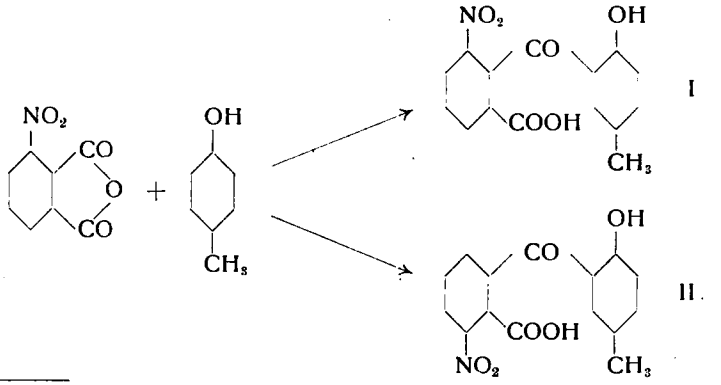
Bei der Kondensation von Phthalsäure mit Phenolen erfolgt der Eintritt des Phthaloylrestes ganz allgemein in ortho- oder para-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe. Es resultiert aber je nach Art des Kondensa-

[117]) Helv. **6**, 420 (1923).
[118]) Soc. **91**, 1626 (1907).
[119]) C. r. **84**, 1453 (1877).
[120]) B. **19**, 2105 (1886).
[121]) B. **28**, 1427 (1895); A. **342**, 90 (1905).
[122]) B. **52**, 2098 (1919).
[123]) Helv. **6**, 420 und 972 (1923).

tions- und Lösungsmittels und je nach Verwendung von Substitutionsprodukten der Phthalsäure und der Phenole mehr oder ausschließlich ortho- oder para-Kondensat. So kondensieren Phenoläther ausschließlich in para-Stellung, während die freien Phenole fast immer[124]) die ortho-Stellung bevorzugen. Eine Kondensation in meta ist bei den äußerst zahlreichen Reaktionsbedingungen nie beobachtet worden.

In unserem Falle kommt durch die Anwesenheit der Nitrogruppe im Nitrophthalsäureanhydrid ein weiteres Moment hinzu, durch welches eventuell die Kondensation beeinflußt wird. Nach den Arbeiten von EDER und WIDMER (l. c.) sowie MITTER und DUTT[125]) wurde bei der Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit m-Kresol bezw. Phenol ausschließlich ortho-Kondensation zum Hydroxyl beobachtet.

Es gilt nun noch abzuklären, welche Karboxylgruppe der 3-Nitrophthalsäure mit den Kresolen in Reaktion tritt. Mit p-Kresol z. B. können theoretisch zwei Benzoylnitrobenzoesäuren (I und II) entstehen:




[124]) Es muß hier festgestellt werden, daß in der Literatur (z. B. HOUBEN, Anthracen und Anthrachinone, 1929, 236) oft die Ansicht vertreten ist, die Hydroxylgruppe der Kresole lenke stets ausschließlich nach ortho-Stellung. Wie die Versuche von ULLMANN und SCHMIDT (B. **52**, 2093 [1919]), MITTER und SEN (J. Indian chem. Soc. **5**, 631 [1928]) und WALDMANN und SELLNER (J. pr., N. F. **150**, 145 [1938]) bei der Kondensation von Phthalsäureanhydrid mit Phenol, o- und m-Kresol gezeigt haben, ist diese Annahme irrig. Bei den erwähnten Ausgangskörpern entstanden nämlich stets auch p-Kondensate.

[125]) J. Indian chem. Soc. **13**, 228 (1936).

p-Kresol kann sowohl mit der Karboxylgruppe, die der Nitrogruppe benachbart ist (es entsteht die Nitrosäure I), als auch mit der andern Karboxylgruppe (es resultiert die Nitrosäure II) reagieren. Die Erfahrungen von RAINER[126]), EDER (l. c.) und MITTER[127]) mit Nitrophthalsäuren geben uns hierüber Aufschluß. Es wurden von ihnen folgende Kondensationen ausgeführt:

3-Nitrophthalsäureanhydrid mit Toluol, m-Kresol, Phenol;
4-Nitrophthalsäureanhydrid mit Benzol, Toluol, m-Kresol, Phenol;
3,5-Dinitrophthalsäureanhydrid mit m-Kresol, Toluol.

Je nach Verwendung von Borsäure oder Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel wurde dabei stets mehr oder sogar ausschließlich Kondensationsprodukt vom Typus I erhalten. Die Karboxylgruppe wird also mit andern Worten durch die Nachbarschaft der Nitrogruppe aktiviert.

Wie im folgenden gezeigt wird, bestätigten unsere Versuche unter den gewählten Bedingungen erstens, daß die Kondensation ausschließlich in ortho-Stellung zum phenolischen Hydroxyl erfolgt, und zweitens, daß die Kondensation überwiegend oder ausschließlich an der der Nitrogruppe benachbarten Karboxylgruppe stattfindet.

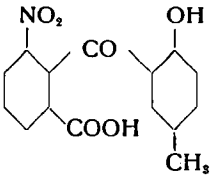
## II. Besonderes

### 1. Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit p-Kresol

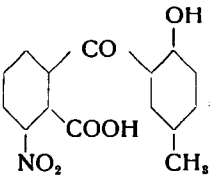
Infolge der oben erwähnten Gesetzmäßigkeiten können bei der Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit p-Kresol nur die beiden Benzoylnitrobenzoesäuren entstehen, welche durch die Konstitutionsformeln I und II veranschaulicht werden. Es kann nur ortho-Kondensation zum phenolischen Hydroxyl eintreten, weil beim p-Kresol die para-Stellung von der Methylgruppe besetzt ist. In der Tat bilden sich die beiden Benzoylnitrobenzoesäuren. Nach dem Mengenverhältnis, in welchem diesel-

[126]) M. 29, 178 (1908).
[127]) J. Indian chem. Soc. 8, 685, 783 (1931); 13, 228 (1936).

ben entstehen, schrieben wir ihnen folgende Konstitution zu, was sich, wie wir später zeigen, als richtig erwies:




I. F = 256,5—257,5° (korr.)




II. F = 215,2—216,2° (korr.)

Je nach Art des Kondensationsmittels gelangten wir zu verschiedenen Reaktionsprodukten.

Mittels Aluminiumchlorid erhielten wir ausschließlich die *2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure (I).* Die Ausbeute betrug, nach der Arbeitsweise von EDER und WIDMER[128]) unter Verwendung von p-Kresol im Überschuß bis zu 50 %. Aus den harzigen Nebenprodukten konnte kein reiner Körper mehr isoliert werden.

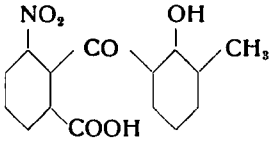
In der Borsäureschmelze von 180° entstehen beide isomeren Nitrosäuren, sowohl die Säure I als auch die *2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure (II).* Die Trennung derselben gelang auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit am besten durch fraktionierte Kristallisation aus Eisessig. Die Säure II entsteht nur in geringer Menge, während die Säure I bis zu 25 % rein erhalten wurde.

## 2. Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit o-Kresol

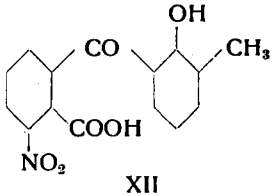
Aus früher erwähnten Gründen sind bei der Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit o-Kresol die beiden unten erwähnten Benzoylnitrobenzoesäuren XI und XII am ehesten zu erwarten, welche durch Kondensation in ortho zum phenolischen Hydroxyl entstehen. Immerhin besteht auch die Möglichkeit einer para-Kondensation zum phenolischen Hydroxyl[129]), wobei vier weitere isomere Nitrosäuren entstehen können (Formeln XVII, XVIII, XIX, XX).

---

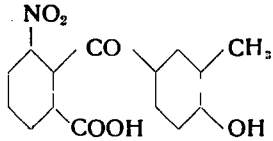
[128]) Helv. 6, 420 (1923).
[129]) Vide pag. 87, Anmerkung 124.



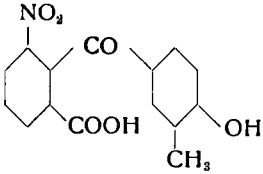

XI



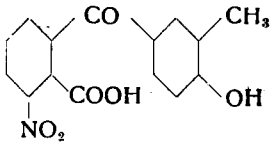

XII



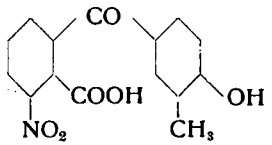

XVII




XVIII




XIX




XX

Wie wir im folgenden sehen werden, erhielten wir von den 6 theoretisch möglichen Benzoylnitrobenzoesäuren nur deren zwei (Nitrosäure XI und XII).

Überraschenderweise gelang es uns nicht, o-Kresol und 3-Nitrophthalsäureanhydrid mittels Aluminiumchlorid zu kondensieren. Die Reaktion wurde bei Temperaturen von 0° bis zu 130° ausprobiert. Als einziges Produkt wurde Phthalein nachgewiesen. Schon bei 30° tritt Verharzung ein, und es bilden sich teerige Produkte. Über einen ähnlichen Fall berichten BENTLEY, GARDNER und WEIZMANN [130]), welche aus 4-Oxyphthalsäure und o-Kresol keine Benzoylbenzoesäure erhalten konnten. Die Tendenz zur Phthaleinbildung war auch da größer. Eine weitere Beobachtung machten MITTER und SARKAR [131]) bei der Kondensation von 4-Nitrophthalsäureanhydrid mit Toluol. Sie erhielten dabei nur teerige Produkte. Sie stellten jedoch interessanterweise fest, daß die Kondensation mit wasserhaltigem Aluminiumchlorid gelingt. Im weiteren gelang es ihnen jedoch nicht, 4-Nitrophthalsäureanhydrid mit Phenol zu kondensieren [132]). Unsere diesbezüglichen Versuche mit wasserhaltigem Aluminiumchlorid führten ebenfalls nicht zum Ziel. Entweder fand keine Kondensation statt oder dann trat Verharzung ein.

---

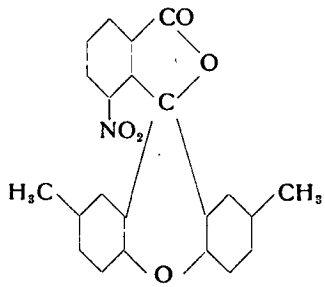
[130]) Soc. **91**, 1638 (1907).
[131]) J. Indian chem. Soc. **7**, 619 (1930).
[132]) J. Indian chem. Soc. **13**, 228 (1936).

Die Borsäurekondensation, ausgeführt wie beim p-Kresol, lieferte uns in der Hauptsache die Benzoylnitrobenzoesäure XI, die *2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure* vom vom F = 236,5—237,5° (korr.). Eine zweite Nitrosäure, die *2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure (XII)* vom F = 222,5—223,5° (korr.), konnte nur sehr schwer vom obigen Isomeren getrennt und nur in sehr geringer Menge erhalten werden.

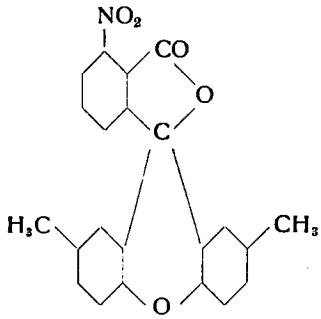
### 3. Bei der Kondensation entstehende Nebenprodukte

Die Benzoylnitrobenzoesäuren sind nicht die einzigen Reaktionsprodukte der Kondensation. Wie bekannt ist, können als Nebenprodukte Phthaleine und Fluorane entstehen. Die Phthaleinbildung ist erkenntlich an der in Alkali rotvioletten Färbung. Bei der Kondensation mittels Borsäure entstanden sowohl beim ortho- als auch beim para-Kresol nur geringe Mengen Kresolphthalein. Stärkere Bildung trat bei Verwendung von Aluminiumchlorid auf.

Das Entstehen eines Fluorans konnte nur bei der Kondensation von p-Kresol mittels Borsäure beobachtet werden. Das Nitrofluoran vom F = 249,5° (korr.) wurde aus dem in Soda unlöslichen Teil der Reaktionsmasse isoliert. Wir betrachten den Körper als *2,7-Dimethyl-6'-nitrofluoran (IX)* oder als isomeres *2,7-Dimethyl-3'-nitrofluoran (X)*.




IX




X

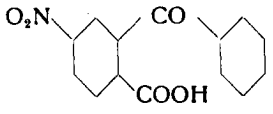
Der Körper zeigte die typischen Eigenschaften der Fluorane, nämlich starke Fluoreszenz der schwefelsauren Lösung im Ultraviolett und Unlöslichkeit in Alkali. In konz. Schwefelsäure löst

er sich mit leuchtendem Orange. Nach DOMINIKIEWICZ[133]) ist die Orangefärbung in konz. Schwefelsäure für 2,7-Dimethylfluorane typisch, eine Beobachtung, mit der unser Dimethylnitrofluoran übereinstimmt.

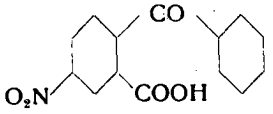
### 4. Ringschlußversuche mit den Benzoylnitrobenzoesäuren I, II, XI und XII

Die technische Darstellung von Nitroanthrachinonen geschieht fast ausschließlich durch Nitrieren von Anthrachinonen. Es sind in der Literatur nur einige wenige Fälle beschrieben, wonach durch Ringschluß nitrierter Benzoylbenzoesäuren Nitroanthrachinone gewonnen werden können. Wir finden vielmehr verschiedene Angaben, daß Ringschluß von Nitrobenzoylbenzoesäuren mittels Schwefelsäure nicht möglich sei. Es war daher von Interesse, unsere erhaltenen Benzoylnitrobenzoesäuren in dieser Beziehung zu untersuchen.

KLIEGL[134]) und RAINER[135]) war es seinerzeit gelungen, die von ihnen erhaltenen Nitroketonsäuren (Formel a und b) mittels konz. Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur leicht zu ein und demselben $\beta$-Nitroanthrachinon zu kondensieren.

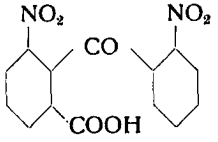



a




b

Ferner gelang es QUAYLE und REID[136]) die 2',3-Dinitro-2-benzoylbenzoesäure (c) mittels 23 %igem Oleum bei 150° ringzuschließen.

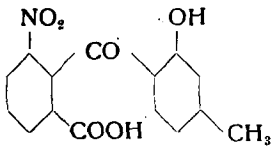



c

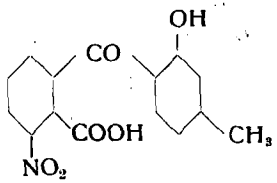
---

133) Roczniki Chemji 11, 113 (1931) [C. 1931, I. 2475].
134) B. 38, 295 (1905).
135) M. 29, 177, 436 (1908).
136) Am. Soc. 47, 2358 (1925).

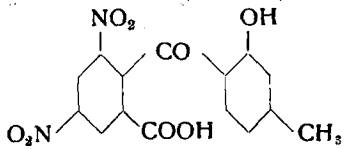
EDER und WIDMER[137]) zeigten, daß die Benzoylnitrobenzoesäuren „d", „e" und „f" mit Schwefelsäure nicht zum Anthrachinon kondensiert werden können.




d

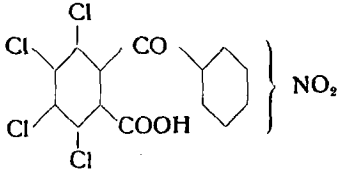



e



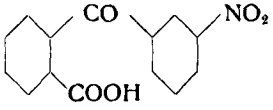

f

ALICE HOFMANN[138]) berichtet, daß eine Nitrobenzoyltetrachlorbenzoesäure (g) mit Schwefelsäure nicht ringgeschlossen werden konnte.




g

ODA und TAMURA[139]) erwähnen, daß bei der o-(m-Nitrobenzoyl)-benzoesäure (h) mit konz. Schwefelsäure kein Ringschluß zu erzielen sei[139a]).




h

Unsere Versuche zeigten folgende Ergebnisse: Es gelang uns nicht, die Benzoylnitrobenzoesäuren I und XI mit Schwefelsäure ringzuschließen. Unter Verwendung von Schwefelsäuremonohydrat mit Borsäure fand bei mehrstündigem Erhitzen bis zu 100° keine Veränderung statt. Bei Temperaturen über 100° trat wohl Kon-

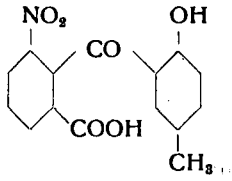
[137]) Helv. 5, 9 (1922); 6, 973 (1923).

[138]) M. 36, 816 (1915).

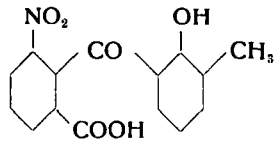
[139]) Scient. Pap. Phys. and Chem. Res., Tokyo 32, 263 (1937).

[139a]) Diese Nitrosäure kann hingegen mit Phosphorpentoxyd als Kondensationsmittel nach D. R. P. 592 366 (Frdl. 20, II, 1296) ringgeschlossen werden.

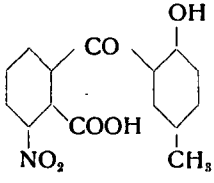
densation aber gleichzeitig Sulfurierung ein. Wir konnten nur unveränderte Nitrosäure oder wasserlösliche mit Alkalien rotfärbende Körper gewinnen. Die Benzoylnitrobenzoesäuren II und XII jedoch kondensierten schon unter 100° mit überraschender Leichtigkeit zum Anthrachinon.



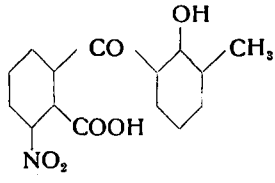

I




XI




II



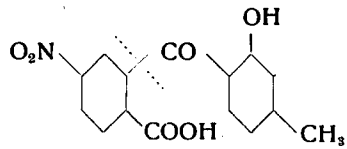

XII

Wir erkennen daraus, daß der *Ringschluß von Benzoylnitrobenzoesäuren* mit Schwefelsäure nicht von der Eigenschaft der Nitrogruppe als solche abhängig ist, sondern *durch die Stellung der Nitrogruppe und eventuelle weitere vorhandene Substituenten bedingt ist.* Die ortho-Stellung der Nitrogruppe zur Karboxylgruppe (Nitrosäuren II und XII) scheint diese zu aktivieren, was allerdings bei der Säure „e" allein nicht genügte. Vielleicht ist hier als hemmender Faktor die in m-Stellung befindliche Methylgruppe in Betracht zu ziehen, während bei den Körpern II und XII die in ortho- bezw. para-Stellung befindlichen Methylgruppen den Ringschluß eher befördern.

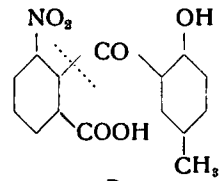
### 5. Alkalischmelze der 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure

Aus der Alkalischmelze der Benzoylnitrobenzoesäure I vom F = 256,5 — 257,5° hofften wir Spaltprodukte fassen zu können, die einen einwandfreien Rückschluß auf ihre Konstitution gestatten

würden. MITTER und CHATTERJI[140]) konnten aus der 2'-Oxy-4'-methyl-2-benzoyl-4-nitrobenzoesäure (A) p-Nitrobenzoesäure abspalten. Ein analoger Abbau erschien bei der 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure (B) möglich.




A




B

Wohl infolge der ortho-Stellung der Nitrogruppe zum Karbonyl fand jedoch bei unserer Nitrosäure Austausch der Nitrogruppe gegen Hydroxyl statt. Die dabei entstandene 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure konnte als solche identifiziert werden durch Vergleich mit der durch Reduktion, Diazotierung und Verkochung erhaltenen Dioxysäure V. Der Austausch von Nitrogruppen gegen Hydroxyl mittels Alkali ist z. B. beim o-Dinitrobenzol[141]) und speziell bei α-Nitroanthrachinonen[142]) bekannt.

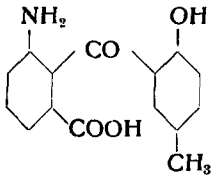
Aus der Schmelze wurden noch zwei stickstoffreie Spaltprodukte isoliert, die mit keinem bekannten Körper identifiziert werden konnten, weder mit der möglichen 6-Oxy-m-toluylsäure noch mit der möglichen m-Oxybenzoesäure. Der eine schmilzt bei 152° (korr.) und färbt mit Eisenchlorid violett, der andere zeigt einen Schmelzpunkt von 184° (korr.), ohne Eisenchlorid zu färben. Auch beim Verändern der Schmelztemperatur wurden stets dieselben Produkte erhalten.

---

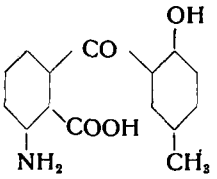
140) J. Indian chem. Soc. 8, 783 (1931).
141) LAUBENHEIMER, B. 9, 1828 (1876).
142) D. R. P. 75 054 (1893), Frdl. III, 268.
D. R. P. 158 891 (1903), Frdl. VIII, 253.

### 6. Reduktion der Benzoylnitrobenzoesäuren zu den entsprechenden Benzoylaminobenzoesäuren

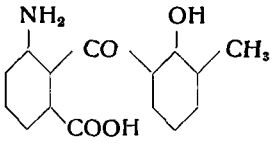
Die Benzoylnitrobenzoesäuren I, II und XI wurden alle nach demselben Verfahren mit frisch gefälltem Ferrohydroxyd zu den entsprechenden farblosen Aminosäuren III, IV und XIII reduziert.




III F = 235—236° (korr.)
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure



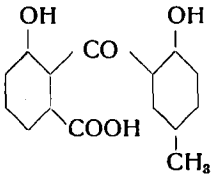

IV F = 207,5—208° (korr.)
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-aminobenzoesäure



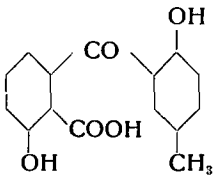

XIII F = 241—242° (korr.)
2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure

### 7. Umwandlung der Benzoylaminobenzoesäuren in die entsprechenden Benzoyloxybenzoesäuren

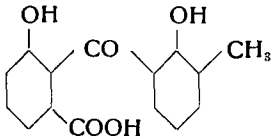
Die Aminosäuren III, IV und XIII ließen sich unter geeigneten Bedingungen gut diazotieren. Durch Verkochen der Diazoniumsalze wurden sodann die entsprechenden farblosen Oxysäuren V, VI und XIV erhalten. Die Aminosäure III wurde, da sie relativ leicht in Salzsäure löslich ist, in salzsaurer Lösung diazotiert. Die Aminosäuren IV und XIII sind in Salzsäure äußerst schwer löslich und wurden daher zur Diazotierung mit Vorteil in Form ihres Alkalisalzes mit Nitrit vermengt und in Salzsäure einfließen gelassen.




V F = 194,5—195,5° (korr.)
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure




VI F = 184,5—185,5° (korr.)
2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-oxybenzoesäure




XIV F = 175—176° (korr.)
2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure

Beim Verkochen des Diazoniumsalzes der Aminosäure XIII bildete sich in geringer Menge ein roter Körper vom F = 246—247° (korr.). Derselbe ist stickstoffrei und stimmt auf die Bruttoformel $C_{15}H_{10}O_2$. Über seine Konstitution kann vorläufig noch nichts ausgesagt werden.

### 8. Ringschluß der Methyl-oxy-benzoyl-oxybenzoesäuren zu den entsprechenden Anthrachinonderivaten

Die Schwefelsäure erwies sich auch hier als gutes Kondensationsmittel. Ihre Nachteile, die hydroxylierende und sulfurierende Wirkung, konnten durch Borsäurezusatz und Anwendung niedriger Temperatur herabgemindert werden. Für jede Benzoylbenzoesäure wurden vorerst die optimalen Kondensationsbedingungen festgestellt. Es erwies sich im allgemeinen als vorteilhaft, bei kurzer Reaktionsdauer und 90° nicht übersteigender Temperatur ein Gemisch von Monohydrat und 20%igem Oleum mit Borsäurezusatz zu verwenden.

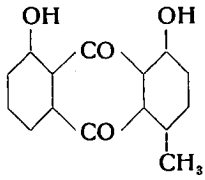
Bei genauem Einhalten der optimalen Reaktionsbedingungen bereitete der Ringschluß keine besonderen Schwierigkeiten. Nach den Arbeiten von JACOBSON und ADAMS[143]) und DOUGHERTY und

[143]) Am. Soc. 46, 1313 (1924); 45, 2441 (1923).

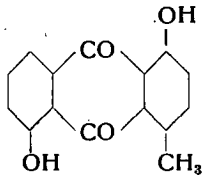
GLEASON[144]) hängt der glatte Ringschluß stark von der Stellung der Substituenten im nicht karboxylierten Benzolkern ab. Wenn in den Benzoylbenzoesäuren eine o- oder p-dirigierende Gruppe in meta zu der Stellung, in welcher Kondensation zum Anthrachinon stattfinden soll, steht, geht der Ringschluß nur sehr schwer vor sich. Dies ist hauptsächlich bei Phenolderivaten der Fall, wo die Tendenz zur Sulfurierung größer ist als die zur Kondensation.

Die zu kondensierenden Benzoylbenzoesäuren V, VI und XIV waren insofern günstig, als die Methylgruppen im nicht karboxylierten Benzolkern entweder in ortho (V und VI) oder para (XIV) zu dem zu eliminierenden Wasserstoffatom stehen und somit eher aktivierend auf dasselbe einwirken. Immerhin konstatierten wir gewisse Unregelmäßigkeiten beim Ringschluß, wenn im Verhältnis zur ringzuschließenden Oxysäure relativ wenig Schwefelsäuregemisch verwendet wurde. Der Ringschluß trat dann oft erst bei einer Temperatur von 110 — 150° ein, während er sich bei großem Schwefelsäure-Überschuß sehr leicht unter 100° vollzog.

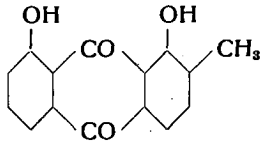
Die Benzoylbenzoesäuren V, VI und XIV lieferten uns die Dioxy-methylanthrachinone VII, VIII und XV.




VII F = 211—212° (korr.)
1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon




VIII F = 234—234,5° (korr.)
1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon




XV F — 176,5—177° (korr.)
1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon

[144]) Am. Soc. 52, 1025 (1930).

Das 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon stimmt in seinem Schmelzpunkt (176,5 — 177° korr.) und seiner Bruttoformel mit einer von TSCHIRCH und HIEPE[145]) seinerzeit aus Sennesblättern isolierten „methoxylfreien Sennachrysophansäure" (F = 170 — 172°) annähernd überein. Da das 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon eine Methylgruppe in β-Stellung besitzt, wäre es wohl möglich, daß dasselbe auch in der Natur vorkäme. Wir prüften daher das 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon und die „Sennachrysophansäure" auf eventuelle Identität[146]). Der Mischschmelzpunkt ergab jedoch eine Depression; ferner zeigte sich, daß „die Sennachrysophansäure" von TSCHIRCH und HIEPE entgegen den Angaben der genannten Forscher Methoxyl enthält. Diese „Sennachrysophansäure" ist auf Grund unserer Untersuchungen als eine unreine methoxylhaltige Chrysophansäure zu betrachten.

## 9. Konstitutionsermittlung der neuen Dioxymethylanthrachinone

Aus den früher erwähnten Gesetzmäßigkeiten bei der Kondensation von 3-Nitrophthalsäure mit Kresolen war die Konstitution der Dioxymethylanthrachinone VII und VIII mit einiger Wahrscheinlichkeit vorauszusehen. Um jedoch einwandfrei zu beweisen, welchem Körper die 1,8- und welchem die 1,5-Stellung der Hydroxyle zukommt, wurde die spektrophotometrische Untersuchung[147]) vorgenommen.

Für die Absorptionserregung im Molekül unserer Dioxymethylanthrachinone können zwei Momente in Frage kommen. Es sind dies einmal der Mittelkern mit der p-ständigen Anordnung der Karbonyle, und sodann die Substituenten inklusive des von ihnen besetzten Benzolkerns.

---

[145]) Arch. Pharm. 238, 435 (1900).

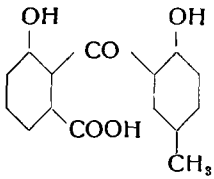
[146]) Herr Prof. Dr. P. CASPARIS, Direktor des Pharm. Institutes in Bern, stellte uns in verdankenswerter Weise eine Probe der „Sennachrysophansäure" von TSCHIRCH und HIEPE zur Verfügung.

[147]) Herr Privatdozent Dr. F. ALMASY hatte die Freundlichkeit, die spektrophotometrischen Untersuchungen auszuführen, wofür wir ihm unsern verbindlichsten Dank aussprechen.

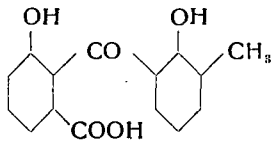
Schon früh haben KOSTANECKI und LIEBERMANN[148]) gezeigt, daß die Oxyanthrachinone, ganz besonders aber die Dioxyanthrachinone spektroskopisch einwandfrei voneinander zu unterscheiden sind. Eintretende Methylgruppen rufen dabei nur eine Verschiebung des Spektrums nach Rot oder nach Violett, nicht aber eine Veränderung der typischen Kurve hervor. Wir verglichen nun die neu dargestellten Dioxymethylanthrachinone, d. h. ihre Absorptionskurven, mit denjenigen der bekannten 1,5- und 1,8-Dioxyanthrachinone. Wie die Abb. 1 und 2 (vide pag. 125) deutlich erkennen lassen, zeigt der Körper VII eine bis in die Einzelheiten gehende Übereinstimmung mit dem Chrysazin, während die Substanz VIII die typische Anthrarufinkurve ergab. Die durch die vorhandene Methylgruppe eintretende Verschiebung konnte auch hier deutlich konstatiert werden.

Es ist somit optisch erwiesen, daß den Dioxymethylanthrachinonen VII und VIII die ihnen zugeschriebene Konstitution zukommt.

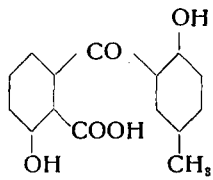
Ein weiterer indirekter Beweis für die Konstitution des 1,5-Dioxy-4-methylanthrachinons wurde aus den verschiedenen Eigenschaften der entsprechenden Methyl-oxy-benzoyl-oxybenzoesäuren geliefert.




V




XIV



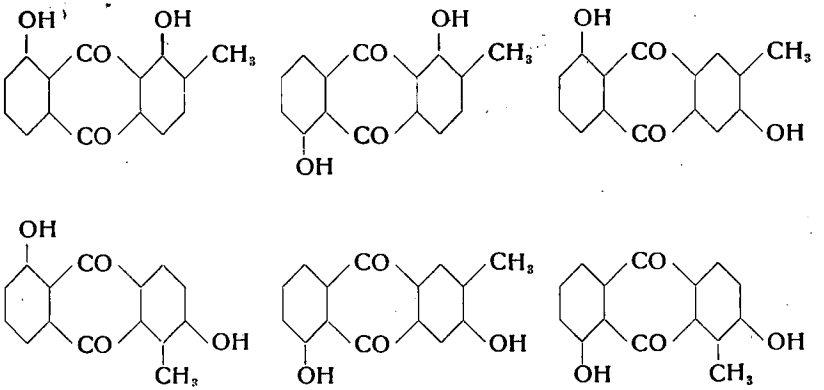

VI

Die Dioxysäuren V und XIV geben in alkoholischer Lösung mit Ferrichlorid eine braunviolette, nach kurzer Zeit rotbraun werdende Färbung, während die Dioxysäure VI (Salizylsäurestellung der Karboxyl- und Hydroxylgruppe) eine intensive, bleibende Violettfärbung ergibt. Es kann somit bei der letzteren mit Sicherheit auf die ortho-Stellung der Hydroxyl- und Karboxylgruppe geschlossen werden. Damit muß die Säure VI der 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-oxybenzoesäure entsprechen.

---

[148]) A. **240**, 295 (1887).

Was nun den Körper XV anbelangt, kann er theoretisch nach den auf Seite 86 erwähnten Gesetzmäßigkeiten eine durch die nachfolgenden Formelbilder dargestellte Konstitution besitzen.



Um zu entscheiden, welche Konstitution diesem Dioxymonomethylanthrachinon zukommt, wurden auch hier in erster Linie die Extinktionskurven der entsprechenden möglichen Dioxyanthrachinone, nämlich des 1,5-, des 1,6-, des 1,7- und des 1,8-Dioxyanthrachinons mit derjenigen des Körpers XV verglichen[149]). Wie Abb. 3 (vide pag. 126) zeigt, fallen von vorneherein zwei Möglichkeiten für Körper XV außer Betracht, nämlich das 1,5- und das 1,7-Dioxyanthrachinon. Es bleibt also noch zwischen der 1,6- und 1,8-Stellung zu entscheiden. Einerseits weist die Extinktionskurve unseres neuen Körpers XV mit derjenigen des 1,6-Dioxyanthrachinons eine große Ähnlichkeit auf, sowohl im allgemeinen Verlauf als auch in der maximalen Absorption. Vergleichen wir jedoch andrerseits in Abb. 4 (vide pag. 126) die Extinktionskurven des 1,8-Dioxyanthrachinons und des 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinons mit derjenigen des Körpers XV eingehender, so können wir auch hier eine vorhandene Ähnlichkeit konstatieren.

---

[149]) Das 1,6- und 1,7-Dioxyanthrachinon wurde uns in freundlicher Weise von der „J. G. Farbendindustrie A. G., Chemisch-pharmazeutische Abteilung Hoechst a. M.“ zur Verfügung gestellt.

Wir haben es hier mit einem Fall zu tun, wo uns die spektrophotometrische Aufnahme einen einwandfreien, objektiven Entscheid nicht erlaubt. Wie wir im Folgenden darlegen, bewiesen wir für Körper XV auf Grund anderer Eigenschaften die 1,8-Stellung der Hydroxyle.

Charakteristisch für die Lage der Hydroxylgruppen in Oxyanthrachinonen ist der Löslichkeitsgrad in Sodalösung. Nach M. Iljinsky[150]) sind Oxyanthrachinone mit nur $\alpha$-ständigen Hydroxylgruppen in kalter Sodalösung nicht löslich, während solche mit $\alpha$- und $\beta$-ständigen oder nur $\beta$-ständigen Hydroxylgruppen leicht löslich sind.

Wir überprüften nun einige eventuell unserem Körper XV entsprechende Dioxy- und Dioxymethylanthrachinone in dieser Beziehung und konstatierten folgende Verhältnisse.

| Anthrachinonderivat | in kalter Sodalösung |
|---|---|
| 1,4-Dioxyanthrachinon | unlöslich |
| 1,5-Dioxyanthrachinon | „ |
| 1,8-Dioxyanthrachinon | „ |
| 1,5-Dioxy-3-methylanthrachinon | „ |
| 1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon | „ |
| 1,8-Dioxy-3-methylanthrachinon | „ |
| 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon | „ |
| Körper XV | „ |
| 1,6-Dioxyanthrachinon | leicht löslich |
| 1,7-Dioxyanthrachinon | „ „ |

Aus dieser Eigenschaft des Körpers XV dürfen wir den Schluß ziehen, daß derselbe beide Hydroxylgruppen in $\alpha$-Stellung besitzt. Somit käme für seine Konstitution nur noch die 1,5- und die 1,8-Stellung in Frage. Die Möglichkeit der 1,5-Stellung fällt aber aus folgenden Gründen weg: 1. durch Vergleich der Extinktionskurve und 2. infolge der auf Seite 100 erwähnten Farbreaktion der dem Körper XV entsprechenden 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure. Damit gelangen wir zur 1,8-Stellung der Hydroxyle.

---

[150]) Houben, Anthracen und Anthrachinone, 1929, 336, Anmerkung 4.

Schließlich erwähnen wir noch die Lösungsfarbe des Körpers XV in konzentrierter Schwefelsäure und in 2 n-Natronlauge. In seiner visuell wahrnehmbaren Farbe steht das fragliche Dioxymonomethylanthrachinon dem 1,8-Dioxyanthrachinon am nächsten.

| Körper | $H_2SO_4$ konz. | NaOH 2 n |
|---|---|---|
| 1,5-Dioxyanthrachinon | tiefrot | d'orange |
| 1,6-Dioxyanthrachinon | orange | karmoisin |
| 1,7-Dioxyanthrachinon | blutrot | violett |
| 1,8-Dioxyanthrachinon | tiefrot | rotviolett |
| Körper XV | tiefrot | rotviolett |

Nach all diesen Tatsachen ist die Konstitution des Körpers XV als 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon erwiesen.

Leer - Vide - Empty

# Experimenteller Teil

Leer - Vide - Empty

## 3-Nitrophthalsäureanhydrid

Die 3-Nitrophthalsäure, dargestellt nach *Organic Syntheses*[1]), wird so lange im Vakuum auf 220° erhitzt, bis das Schäumen aufhört und eine durchsichtige Schmelze entstanden ist. Dieselbe wird ausgegossen und im Exsiccator erkalten gelassen. Wir erhalten so direkt das Anhydrid als schwach gelbliches Pulver vom F = 162—163° (korr.) in fast quantitativer Ausbeute, das ohne weiteres Umkristallisieren direkt zur Kondensation verwendet werden kann.

Bei Darstellung größerer Mengen empfiehlt es sich, das Anhydrid durch Kochen mit Azetanhydrid zu gewinnen. Es kristallisiert aus Azetanhydrid in schwach gelblichen, derben Prismen vom F = 164—165° (korr.).

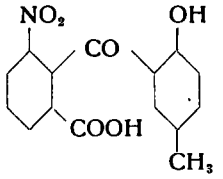
## Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit p-Kresol

a) Kondensation mittels Aluminiumchlorid. 20 g pulverisiertes 3-Nitrophthalsäureanhydrid werden in 200 g p-Kresol im Oelbad bei 120° gelöst. Die Lösung wird auf ca. 100° abkühlen gelassen. Nach Aufsetzen eines Rückflußkühlers mit Chlorkalziumrohr werden innerhalb einer Stunde 40 g feingepulvertes Aluminiumchlorid zugegeben. Es setzt starke Chlorwasserstoffentwicklung ein. Die Temperatur soll 130° nicht überschreiten. Nachdem alles Aluminiumchlorid eingetragen ist, wird die Lösung noch ca. 3 Stunden unter häufigem Umschütteln auf 125—130° gehalten, d. h. so lange, bis sich kein Chlorwasserstoff mehr entwickelt. Die entstandene harzige, schwarzbraune Masse wird nach dem Erkalten in 10%ige Salzsäure gegeben, auf dem Wasserbad zersetzt, und das überschüssige p-Kresol mit Wasserdampf abge-

[1]) Collective Vol. I, 399 (1932).

blasen. In der zitronengelben, salzsauren Lösung bildet sich ein weicher, harziger Kuchen, der beim Erkalten erhärtet. Derselbe wird mit eiskaltem Alkohol behandelt, wobei vorwiegend nur das Harz in Lösung geht. Zurück bleibt eine gelbe Kristallmasse, welche in Eisessig gelöst und mit Kohle behandelt nach mehrmaligem Umkristallisieren die reine

**2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure (I)**




I.

in schön ausgebildeten Prismen liefert. Aus der salzsauren Mutterlauge kann durch Ausschütteln mit Aether noch etwas Nitrosäure gewonnen werden. Die Ausbeute an reiner Säure beträgt ca. 50 %.

Aus wässerigem Azeton kristallisiert die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure in schwach zitronengelben Prismen vom F = 256,5—257,5° (korr.). Sie ist leicht löslich in Azeton und Eisessig, etwas weniger in Alkohol und Benzol, unlöslich in kaltem Wasser, etwas löslich in siedendem Wasser. In konz. Schwefelsäure, Alkalien und Ammoniak löst sie sich mit gelber Farbe.

3,830 mg Substanz gaben 8,40 mg $CO_2$ und 1,28 mg $H_2O$
1,612 mg Substanz gaben 0,081 ccm N bei 22°/717 mm

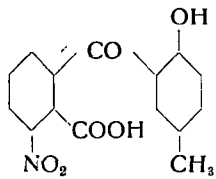
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{11}O_6N$ | Ber. | C 59,78 % | H 3,68 % | N 4,65 % |
| | Gef. | C 59,81 % | H 3,70 % | N 4,65 %. |

b) Kondensation mittels Borsäure. 50 g pulverisiertes 3-Nitrophthalsäureanhydrid werden mit 100 g geschmolzener, feingepulverter Borsäure und 50 g verflüssigtem p-Kresol gut vermengt. Die gelbe Masse wird während 3 bis 4 Stunden im Ölbad auf 170—180° (Temperatur der Schmelze) erhitzt, wobei sie sich schwarzbraun färbt. Nach dem Erkalten wird das glasharte Reaktionsprodukt pulverisiert und der Wasserdampfdestillation unterworfen, bis alles p-Kresol abgeblasen ist. Die noch heiße Lösung wird filtriert. Der Rückstand wird zur Trennung vom entstan-

denen Dimethylnitrofluoran kurz mit ca. 2 l 5%iger Sodalösung erwärmt. Langes Erhitzen wird vermieden, da nach EDER und WIDMER[2]) sonst Umwandlungsprodukte entstehen können. Die abfiltrierte Sodalösung wird mit Salzsäure angesäuert, wobei ein zuerst harziges, dann hartwerdendes Produkt ausfällt. Dasselbe wird in Eisessig gelöst, mit Kohle behandelt und fraktioniert kristallisiert. Als erstes kristallisiert die schwerer lösliche 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure (I) aus, deren Identität mit der mittels Aluminiumchloridkondensation erhaltenen Nitrosäure I durch Mischschmelzpunkt konstatiert wurde. Die Ausbeute an reiner Säure beträgt ca. 25 %. Aus der Eisessig-Mutterlauge kann eine leichter lösliche isomere Nitrosäure II in geringer Menge gewonnen werden.

Aus dem Filtrat scheidet sich diese zweite Nitrosäure, die

**2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure (II)**




II.

beim Erkalten mit der Borsäure aus. Die Borsäure wird in wenig warmem Wasser gelöst und die Nitrosäure II direkt gewonnen. Mehrmaliges Umkristallieren aus Eisessig liefert gelbe Prismen vom F = 215,2—216,2° (korr.). Die Ausbeute an reiner Säure beträgt ca. 10 %. Die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure (II) unterscheidet sich von der isomeren Nitrosäure I durch bessere Löslichkeit in Eisessig, Azeton, Alkohol, Ammoniak und Wasser. Ferner löst sie sich in konz. Schwefelsäure mit gelbbrauner Farbe, in Monohydrat mit olivgrüner bis tiefblauer Farbe. Beim Erwärmen wird die schwefelsaure Lösung rot. In Ammoniak und Alkalien löst sie sich mit gelber Farbe.

5,370 mg Substanz gaben 0,226 ccm N bei 23°/724 mm
$C_{15}H_{11}O_6N$ Ber. N 4,65 %
Gef. N 4,62 %.

---

[2]) Helv. 6, 419 (1923).

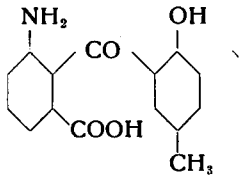
### 2,7-Dimethyl-6'(oder 3')-nitrofluoran

Der in Soda unlösliche schwarzbraune Rückstand enthält das rohe Fluoran. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Eisessig (Tierkohle) oder Alkohol erhalten wir schwach gelbliche, glänzende Prismen vom scharfen F = 249,5° (korr.). Das 2,7-Dimethyl-6'-(oder 3')-nitrofluoran löst sich weder in heißem Wasser noch in kalter oder warmer Natronlauge. Es ist mäßig löslich in Alkohol und Eisessig. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit leuchtendem Orange ohne Fluoreszenz. Im Ultraviolett jedoch fluoresziert es intensiv gelborange.

7,588 mg Substanz gaben 0,255 ccm N bei 23°/720 mm

$C_{22}H_{15}O_5N$ Ber. N 3,75 %
Gef. N 3,72 %.

### 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure (III)




III.

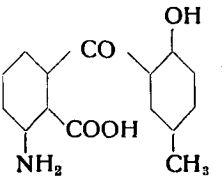
96 g Ferrosulfat werden in 600 g Wasser gelöst. Die Lösung wird bei Siedehitze mit 150 ccm konz. Ammoniak versetzt. Zum frisch gefällten Ferrohydroxyd wird eine heiße Lösung von 13,5 g 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure in 800 ccm 10%igem Ammoniak gegeben. Die Reduktion erfolgt momentan, was am Farbumschlag nach braunschwarz zu erkennen ist. Die Lösung wird noch 20 Minuten in schwachem Sieden erhalten, sodann heiß filtriert. Der Niederschlag wird zweimal mit verd. Ammoniak ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden vom Ammoniak befreit, ohne die Lösung dabei zu stark einzuengen. Nach Vertreibung des Ammoniaks wird abfiltriert und die Aminosäure aus der heißen Lösung mit 13,5 g Alaun, gelöst in etwas Wasser, ausgefällt. Nach einigen Stunden Eiskühlung erhalten wir die Methyl-oxy-benzoyl-aminobenzoesäure in einer Ausbeute von 90 %. Die Mutterlauge kann vernachlässigt werden.

Die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure kristallisiert aus wässerigem Azeton in farblosen, höchstens schwach gelblichen Prismen vom F = 235—236° (korr.) Zersetzung. Sie ist leicht löslich in Azeton, Alkohol und Eisessig, etwas löslich in heißem Wasser. Ammoniak und Alkalien lösen mit grünlichgelber Farbe, konz. Schwefelsäure gelborange, beim Erwärmen rot werdend, Monohydrat orangerot.

3,288 mg Substanz gaben 0,158 ccm N bei 22°/715 mm

$C_{15}H_{13}O_4N$ Ber. N 5,17 %
Gef. N 5,23 %.

**2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-amino-benzoesäure (IV)**




IV.

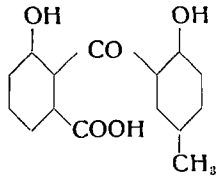
Die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure wird in gleicher Weise wie die Nitrosäure I zur Aminosäure reduziert. Zu ihrer Lösung verwenden wir hier jedoch konz. Ammoniak, da dieselbe sich darin besser löst. 6 g Nitrosäure II werden in 100 ccm 25%igem Ammoniak zur Lösung gebracht. — Die Ausbeute beträgt ca. 90 %.

Die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-aminobenzoesäure kristallisiert aus wässerigem Alkohol in farblosen, höchstens schwach gelblichen Prismen vom F = 207,5—208° (korr.) Zersetzung. Sie löst sich in Ammoniak und Alkalien gelb, in konz. Schwefelsäure oliv, beim Erwärmen rot werdend, in Monohydrat oliv bis blau. Im übrigen zeigt sie analoge Eigenschaften wie die isomere 3-Aminobenzoesäure.

6,147 mg Substanz gaben 0,284 ccm N bei 24°/724 mm

$C_{15}H_{13}O_4N$ Ber. N 5,17 %
Gef. N 5,06 %.

**2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure (V)**



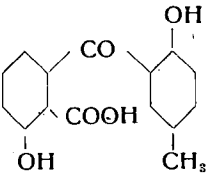

V.

2,5 g 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure werden in wenig verd. Ammoniak gelöst und mit verd. Salzsäure angesäuert. Die Aminosäure scheidet sich milchig aus, wird aber in einem Überschuß von 5%iger Salzsäure gelöst. Die Lösung des Chlorhydrates wird nun auf 0° abgekühlt. Unter kräftigem Rühren wird sodann eine wässerige Lösung von 0,65 g Natriumnitrit langsam zutropfen gelassen. Nach Beendigung der Diazotierung wird eine halbe Stunde verkocht. Beim Erkalten fällt ein Teil der Oxysäure direkt aus und wird abgenutscht. Der Rest kann nach Abstumpfen der salzsauren Lösung mit Natriumhydroxyd noch gewonnen werden. Die Ausbeute beträgt 60—70 %. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhalten wir die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure in schwach gelblichen Rhomben vom F = 194,5—195,5° (korr.). Rein weiß wird die Säure durch Umkristallisieren aus einer Mischung von Essigester und Petroläther gewonnen. Sie ist leicht löslich in Äther sowie in Alkohol, schwerer in Wasser, kaum löslich in Benzol. In Alkalien und Ammoniak geht sie mit gelber Farbe in Lösung. In konz. Schwefelsäure färbt sie rotbraun, beim Erwärmen kirschrot werdend. Eine alkoholische Lösung gibt mit Ferrichlorid eine braunviolette Färbung, die beim Stehen in rotbraun umschlägt.

4,801 mg Substanz gaben 11,65 mg $CO_2$ und 1,90 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{12}O_5$ | Ber. | C 66,18 % | H 4,41 % |
| | Gef. | C 66,18 % | H 4,43 %. |

**2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-oxybenzoesäure (VI)**



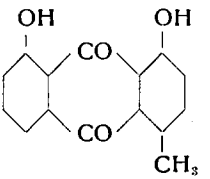

VI.

2,71 g ($^1/_{100}$ Mol) 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-aminobenzoesäure werden in 5 ccm 2n-Sodalösung und 5 ccm Wasser gelöst. Dazu gibt man 10 ccm n-Natriumnitritlösung. Diese Mischung wird sehr langsam (während ca. 1 Stunde) in ca. 100 ccm n-Salzsäure (Überschuß) von 0° unter kräftigem Turbinieren eintropfen gelassen. Nachdem alle Aminosäure-Nitrit-Mischung hinzugefügt ist, wird noch mindestens eine halbe Stunde weitergerührt. Die klare, hellgelbe Lösung wird sodann ca. 45 Minuten lang gekocht. Beim Erkalten fällt die Oxysäure in voluminösem, weißem Niederschlag aus. Die Ausbeute beträgt ca. 70 %. — Die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-oxybenzoesäure kristallisiert aus Wasser in farblosen Prismen vom F = 184,5—185,5° (korr.). Sie hat betreffend Löslichkeit dieselben Eigenschaften wie die isomere 3-Oxysäure. In Ammoniak und Alkalien löst sie sich mit gelber Farbe, in konz. Schwefelsäure rotbraun, beim Erwärmen karmoisinrot werdend. Ihre alkoholische Lösung gibt mit Ferrichlorid eine bleibende, intensiv violette Färbung.

4,720 mg Substanz gaben 11,48 mg $CO_2$ und 1,90 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{12}O_5$ | Ber. | C 66,18 % | H 4,41 % |
| | Gef. | C 66,19 % | H 4,49 %. |

**1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon (VII)**




VII.

2 g 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure werden mit 8 g Schwefelsäuremonohydrat angerieben. Dazu gibt man 2 g feinpulverisierte, geschmolzene Borsäure und löst auf dem Wasserbad.

Bei einer Temperatur von 70° werden 16 g 25%iges Oleum zugegeben und genau eine Stunde bei dieser Temperatur belassen. Die purpurrote Lösung wird nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen, wobei ein flockiger, gelber, oft auch schmutzig grüner Niederschlag ausfällt. Derselbe wird abgenutscht und mit heißem Wasser gewaschen. Das so erhaltene Rohprodukt beträgt 1,6 g. Dasselbe wird in Chloroform aufgenommen und filtriert. Die orangerote Lösung wird nun so lange mit kalter 5%iger Sodalösung geschüttelt, bis die Sodalösung nur noch sehr schwache Rosafärbung aufweist. Die Rosafärbung rührt von Spuren Dioxymonomethylanthrachinon her, während entstandene Sulfosäuren und eventuelle Polyoxyanthrachinone leicht mit deutlicher Rotfärbung in die ersten Ausschüttelungen gehen. Die Chloroformlösung wird über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne verdampft. Der ziegelrote Rückstand wird aus Alkohol umkristallisiert. Das 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon wird so in orangeroten, seideglänzenden Nädelchen vom F = 211—212° (korr.) erhalten. Die Ausbeute beträgt ca. 65%. Das 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon löst sich am besten in Chloroform, etwas weniger in Alkohol, Eisessig und Benzol. In Wasser und Sodalösung ist es in der Kälte praktisch unlöslich, in Natronlauge und in konz. Schwefelsäure löst es sich mit roter Farbe.

4,540 mg Substanz gaben 11,84 mg $CO_2$ und 1,55 mg $H_2O$

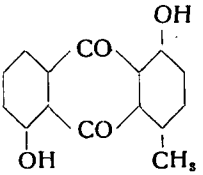
| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{10}O_4$ | Ber. | C 70,87 % | H 3,94 % |
| | Gef. | C 71,08 % | H 3,82 %. |

Azetylierung des 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinons. 0,2 g Dioxymethylanthrachinon werden in 10 ccm Azetanhydrid in der Wärme gelöst. Zu der orangeroten Lösung wird 1 Tropfen konz. Schwefelsäure gegeben, worauf die Farbe in gelb umschlägt. Nach halbstündigem Stehen auf dem Wasserbad wird erkalten gelassen (Eiskühlung), wobei das Diazetat fast quantitativ und frei von nicht azetyliertem Dioxykörper auskristallisiert. Mehrmahliges Umkristallisieren aus Alkohol liefert hellgelbe Rhomben vom F = 201—202° (korr.).

4,535 mg Substanz gaben 11,20 mg $CO_2$ und 1,67 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{14}O_6$ | Ber. | C 67,44 % | H 4,17 % |
| | Gef. | C 67,36 % | H 4,12 %. |

**1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon (VIII)**




VIII.

1 g 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-oxybenzoesäure werden mit gleichen Teilen geschmolzener Borsäure und 30 g Schwefelsäuremonohydrat angerieben. Die Mischung wird in ein Ölbad von genau 90° eingesetzt und darin 30 Minuten belassen. Die purpurrote Lösung wird nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen, kurz aufgekocht und vom flockigen, gelben Niederschlag abfiltriert. Das mit kochendem Wasser gewaschene Rohanthrachinon beträgt 0,7 g. Die Reinigung erfolgt auf dieselbe Weise wie bei dem oben beschriebenen 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon. Das 1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon kristallisiert aus Alkohol in orangeroten, seideglänzenden Nädelchen vom F = 234—234,5° (korr.). Die Ausbeute beträgt ca. 65 %. Das 1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon zeigt sowohl betreffend Löslichkeit als auch Farbreaktion in konz. Schwefelsäure dieselben Eigenschaften wie der isomere 1,8-Dioxykörper. Ein Unterschied ist jedoch festzustellen: In 2n-Natronlauge färbt sich das 1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon deutlich orange, während sich das isomere 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon rot färbt.

3,936 mg Substanz gaben 10,21 mg $CO_2$ und 1,44 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{10}O_4$ | Ber. | C 70,87 % | H 3,94 % |
| | Gef. | C 70,74 % | H 4,09 %. |

Das Diazetat kristallisiert aus Alkohol in schwach gelblichen, feinen Nädelchen vom F = 227,5—228° (korr.).

3,712 mg Substanz gaben 9,18 mg $CO_2$ und 1,43 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{14}O_6$ | Ber. | C 67,44 % | H 4,17 % |
| | Gef. | C 67,44 % | H 4,31 %. |

**Alkalischmelze der 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure**

5 g reine 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure werden mit 25 g Kaliumhydroxyd und wenig Wasser innig vermengt und im Silbertiegel 25 Minuten auf 210—220° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das braune Schmelzprodukt in Wasser gelöst, filtriert und mit verd. Salzsäure angesäuert. Sobald keine Substanz mehr ausfällt, wird abfiltriert und der Niederschlag mit Wasser gewaschen. Die eine Hälfte dieses Rohproduktes wird über das Kalziumsalz aufgearbeitet (a), während die andere Hälfte direkt der Vakuumsublimation unterworfen wird (b).

a) Der mit Wasser gewaschene Niederschlag wird auf dem Wasserbad mit Kalziumkarbonat ½ Stunde erwärmt, die abfiltrierte Lösung angesäuert, der Niederschlag in Wasser gelöst und mit Kohle kurz gekocht. Nach dem Filtrieren wird etwas eingeengt (nicht zu stark wegen Verharzung) und die Lösung der Kristallisation überlassen. Das sich abscheidende Kristallgemisch wird sodann so lange mit Wasserdampf destilliert, bis sich das Destillat mit Eisenchlorid nicht mehr blauviolett färbt. Aus dem wässerigen Destillat scheiden sich allmählich farblose Prismen aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser, sowie einer Mischung Äther-Petroläther erhalten wir einen konstanten scharfen F von 152—153° (korr.). Auch öfteres Umsublimieren verändert den F nicht mehr. Der Körper ist stickstoffrei und färbt mit Eisenchlorid rein blauviolett. In Bikarbonat und Soda ist er in der Kälte leicht löslich. Der erhaltene Körper konnte vorläufig mit keiner bekannten Substanz identifiziert werden. Mischschmelzpunkte mit Salizylsäure und mit o- und p-Kresotinsäure ergaben starke Depressionen.

3,421 mg Substanz gaben 8,081 mg $CO_2$ und 1,802 mg $H_2O$
Ber. für $C_8H_8O_3$ (Kresotinsäure) C 63,13 % H 5,30 %
Gefunden C 64,43 % H 5,89 %.

Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Rückstand färbt mit Eisenchlorid schmutzig rotviolett. Es ist kein einheitlicher Körper, jedoch gelingt es durch fraktionierte Kristallisation aus Wasser eine reine Substanz zu isolieren. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wässerigem Alkohol erhalten wir sie in schwach gelblichen, rhombischen Prismen vom F = 194,5—195,5° (korr.). Die Substanz

ist stickstoffrei. Mit Eisenchlorid färbt sie rotviolett, nach 5 bis 10 Minuten in rot übergehend. Der Körper zeigt dieselben Eigenschaften wie die 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure. Mischschmelzpunkt und Analyse beweisen die Identität dieser beiden Substanzen.

3,280 mg Substanz gaben 8,018 mg $CO_2$ und 1,344 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{12}O_5$ | Ber. | C 66,18 % | H 4,41 % |
| | Gef. | C 66,66 % | H 4,58 %. |

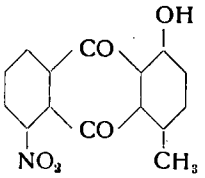
Andere reine Körper wurden nicht isoliert.

b) Der mit Wasser gewaschene Niederschlag wird getrocknet, pulverisiert und im Diepolder-Apparat der Vakuumsublimation unterworfen. Das Sublimat besteht aus zwei verschiedenen Körpern, die durch Fraktionieren getrennt werden können. Zwischen 150 und 180° Badtemperatur (15 mm Hg) sublimieren weiße Spieße, welche nach mehrmaligem Umsublimieren den F = 152—153° (korr.) zeigen. Die Substanz ist identisch mit dem oben erwähnten mit Eisenchlorid blauviolett färbenden Körper. Zwischen 200 und 210° Badtemperatur (15 mm Hg) sublimieren gelbliche Spieße, die nach mehrmaligem Umsublimieren einen konstanten F = 184—185° (korr.) ergeben. Der Körper ist stickstoffrei und gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Er löst sich in kalter Natronlauge und warmer Sodalösung mit gelblicher Farbe. Diese Substanz konnte vorläufig nicht identifiziert werden.

1,195 mg Substanz gaben 3,072 mg $CO_2$ und 0,626 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_8H_8O_2$ ? | Ber. | C 70,56 % | H 5,92 % |
| | Gef. | C 69,94 % | H 5,86 %. |

**1-Oxy-5-nitro-4-methylanthrachinon (XVI)**




XVI.

1 g 2'-Oxy-5'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure wird mit 1 g geschmolzener Borsäure und 20 g Schwefelsäuremonohydrat innig verrieben. Die Mischung wird in ein Ölbad von 95° eingesetzt

und unter häufigem Umrühren 6 Minuten darin belassen. Die rotviolette Lösung wird rasch abgekühlt, in Eiswasser gegossen, der gelbbraune, flockige Niederschlag abgenutscht und mit heißem Wasser gewaschen. Das Rohanthrachinon wird hierauf in Chloroform gelöst und zur Trennung von unveränderter Benzoylnitrobenzoesäure und Nebenprodukten mit 5%iger Sodalösung wiederholt ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wird verdunstet und der dunkelbraune Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Das 1-Oxy-5-nitro-4-methylanthrachinon kristallisiert in feinen, gelbbraunen, glänzenden Nädelchen vom F = 236,5—237° (korr.) Zersetzung. Es löst sich am besten in Chloroform, weniger in Azeton und Alkohol. Ferner ist es unlöslich in kalter Sodalösung, jedoch löslich in Alkalien mit rotvioletter Farbe. In konz. Schwefelsäure färbt es rotorange.

4,612 mg Substanz gaben 0,212 ccm N bei 22°/727 mm

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_9O_5N$ | Ber. | N | 4,95 % |
| | Gef. | N | 5,09 %. |

Das Azetylderivat des 1-Oxy-5-nitro-4-methylanthrachinons kristallisiert aus Alkohol in feinen, zitronengelben Nädelchen vom F = 239—239,5° (korr.) Zersetzung.

5,670 mg Substanz gaben 0,234 ccm N bei 22°/727 mm

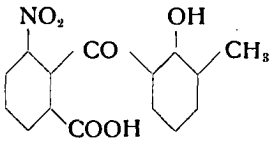
| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{11}O_6N$ | Ber. | N | 4,31 % |
| | Gef. | N | 4,57 %. |

## Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit o-Kresol

50 g pulverisiertes 3-Nitrophthalsäureanhydrid werden mit 100 g geschmolzener, feinpulverisierter Borsäure und 50 g verflüssigtem o-Kresol gut vermengt. Die gelbe Masse wird während 3 bis 4 Stunden im Ölbad auf 170—180° (Temperatur der Schmelze) erhitzt, wobei sie sich dunkel färbt. Nach dem Erkalten wird das glasharte Reaktionsprodukt pulverisiert und solange mit Wasserdampf destilliert, bis alles o-Kresol abgeblasen ist. Die zurückbleibende Lösung wird noch heiß von der klebrigen Masse abdekantiert. Es gelang hier nicht, wie bei der Kondensation mit p-Kresol, aus dieser Lösung, die zur Hauptsache Borsäure und nicht um-

gesetzte 3-Nitrophthalsäure enthält, ein zweites Isomeres zu isolieren. Der harzige Kuchen ist ziemlich leicht und ohne Rückstand in 5%iger Sodalösung löslich. Es fand also bei der Kondensation keine Fluoranbildung statt, wohl aber entstand etwas Phthalein, welches in Soda rotviolett färbt. Der Kuchen wird somit direkt in Eisessig aufgenommen, die Lösung mit Kohle behandelt und der fraktionierten Kristallisation unterworfen. Zuerst scheidet sich die

**2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure (XI)**




XI.

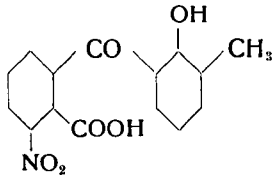
aus, welche nach mehrmaligem Umkristallisieren fast farblose, schwach gelblichgrüne Prismen liefert. Der Schmelzpunkt liegt bei 236,5—237,5° (korr.). Die Ausbeute an reiner Nitrosäure beträgt 20—25 %. Sie ist leicht löslich in Azeton, Methanol, Eisessig und Nitrobenzol, etwas weniger in Alkohol und Benzol. In Wasser ist sie fast unlöslich. In Ammoniak, Alkalien und konz. Schwefelsäure löst sie sich mit gelber Farbe.

5,692 mg Substanz gaben 0,245 ccm N bei 20°/718 mm

$C_{15}H_{11}O_6N$ Ber. N 4,65 %
Gef. N 4,73 %.

In der Eisessig-Mutterlauge konnte die Anwesenheit eines zweiten Isomeren konstatiert werden. Es gelang jedoch nicht, das Isomerengemisch durch fraktionierte Kristallisation aus Eisessig zu trennen. Durch wiederholtes Fraktionieren konnte kaum eine Anreicherung des gesuchten zweiten Isomeren erzielt werden, denn wir erhielten stets Gemische vom F = 185—200° (unkorr). Ebenso erfolglos waren wir bei Anwendung von andern Lösungsmitteln wie Azeton, Alkohol, Benzol und Nitrobenzol. Die Trennung gelang dann schließlich aus Methanol nach mehrwöchigem Stehenlassen. Es bildeten sich nämlich Kristallaggregate, deren eine Hälfte trüb war und den Schmelzpunkt 185—210° besaß, während die andere Hälfte klar war und aus dem reinen gesuchten Isomeren bestand. Diese zweite Nitrosäure betrachten wir als die

**2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure (XII)**



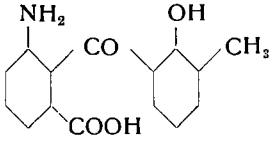

XII.

Sie entsteht nur in sehr geringer Menge. Wie die isomere Nitrosäure XI kristallisiert sie in grünlichgelben Prismen. Sie schmilzt bei 222,5—223,5° (korr.). Der Mischschmelzpunkt mit der Nitrosäure XI ergab 185—200° (unkorr.). Die 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-6-nitrobenzoesäure unterscheidet sich in ihrer Löslichkeit von der isomeren Nitrosäure XI praktisch kaum, weshalb auch die Trennung der Isomeren Schwierigkeiten bereitete. Ebenso löst sie sich in Ammoniak und Alkalien mit gelber Farbe. In Schwefelsäuremonohydrat jedoch färbt sie sich oliv bis violett, beim Erwärmen rot.

4,878 mg Substanz gaben 0,216 ccm N bei 20°/722 mm

$C_{15}H_{11}O_6N$ Ber. N 4,65 %
Gef. N 4,90 %.

**2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure (XIII)**




XIII.

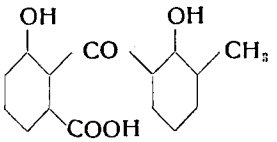
64 g Ferrosulfat werden in ca. 400 g Wasser gelöst. Diese Lösung wird bei Siedehitze mit 100 ccm konz. Ammoniak versetzt. Zum frisch gefällten Ferrohydroxyd wird sodann eine Lösung von 9 g 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-nitrobenzoesäure in 200 ccm warmem konz. Ammoniak hinzugegeben. Die Aufarbeitung und Reinigung der entstandenen Aminosäure geschieht wie bei ihren Isomeren. Zeigt sie eine starke Verunreinigung an Eisenoxyd, so wird sie am worteilhaftesten mit Kohle in eisessigsaurer Lösung gereinigt. Aus Alkohol oder Eisessig kristallisiert die 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-aminobenzoesäure in derben, fast farblosen

Prismen vom F = 241—242° (korr.) Zersetzung. Die Ausbeute beträgt ca. 90 %. Die Aminosäure ist leicht löslich in Azeton und Alkohol, etwas weniger in Eisessig, fast unlöslich in Wasser. Ammoniak und Alkalien lösen mit grünlichgelber Farbe. In konz. Schwefelsäure löst sie sich gelborange, beim Erwärmen rot.

3,146 mg Substanz gaben 0,141 ccm N bei 24°/761 mm

$C_{15}H_{13}O_4N$ Ber. N 5,17 %
Gef. N 5,15 %.

**2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure (XIV)**




XIV.

Die 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure wird in analoger Weise wie die Oxysäure VI gewonnen. Beim Verkochen bilden sich als Nebenprodukt geringe Mengen eines roten Körpers, von dem, solange die Lösung noch warm ist, abfiltriert wird. Aus dem erkalteten Filtrat scheidet sich dann die Oxysäure rein weiß in voluminösem Niederschlag ab. Die Ausbeute beträgt ca. 70 %. Die 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure neigt beim Umkristallisieren gerne zur Verharzung. Am besten gelingt die Kristallisation aus Wasser, aus welchem sie sich in weißen, haarfeinen Nädelchen, meist kugelig vereinigt, ausscheidet. Sie schmilzt bei 175—176° (korr.) [nach vorherigem Sintern bei ca. 168°]. Sie ist leicht löslich in Äther, Azeton, Alkohol und Dioxan, schwerer in Wasser, fast unlöslich in Chloroform. In Ammoniak und Alkalien löst sie sich mit gelber Farbe, in konz. Schwefelsäure braun bis rotbraun, bei gelindem Erwärmen karmoisin.

3,876 mg Substanz gaben 9,42 mg $CO_2$ und 1,57 mg $H_2O$

$C_{15}H_{12}O_5$ Ber. C 66,18 % H 4,41 %
Gef. C 66,28 % H 4,53 %.

Der beim Verkochen wie oben erwähnt als Nebenprodukt entstandene rote Körper wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol von der ihm anhaftenden Oxysäure befreit und bis zum konstanten F = 246—247° (korr.) gereinigt. Der Körper ist

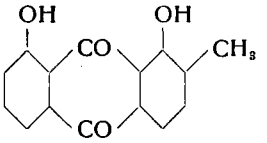
stickstoff- und halogenfrei und löst sich leicht in Bikarbonat- und Sodalösung. In Alkali löst er sich rein gelb, in konz. Schwefelsäure schmutzigbraun. Die Analyse stimmt auf einen Körper von der Bruttoformel $C_{15}H_{10}O_2$. Die Konstitution konnte vorläufig noch nicht ermittelt werden.

3,503 mg Substanz gaben 10,28 mg $CO_2$ und 1,41 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{10}O_2$ | Ber. | C 81,08 % | H 4,50 % |
| | Gef. | C 81,04 % | H 4,56 %. |

Molekulargewicht Ber. 222
Gef. 260 (nach Rast).

## 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon (XV)




XV.

1 g 2'-Oxy-3'-methyl-2-benzoyl-3-oxybenzoesäure wird mit 5 g Schwefelsäuremonohydrat und 1 g feinpulverisierter, geschmolzener Borsäure angerieben. Zu dieser Mischung gibt man 15 g 20%iges Oleum und hält das Gemenge während 50 Minuten in einem Ölbad von 90°. Nach dem Erkalten wird die purpurrote Lösung in Eiswasser gegossen. Der gelbe, flockige Niederschlag wird abgenutscht und mit viel heißem Wasser gewaschen. Das wasserunlösliche Rohprodukt beträgt 0,5 g. Es wird in Chloroform gelöst und zur weitern Reinigung wie das 1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon mit Sodalösung behandelt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhalten wir das 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon in feinen, orangefarbenen Nadeln, welche bei 176,5—177° (korr.) schmelzen. Die Ausbeute an reinem Dioxymethylanthrachinon beträgt ca. 40%. Das 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon löst sich in Chloroform, Alkohol und Benzol mäßig, noch weniger in Eisessig. In Wasser und kalter Sodalösung ist es praktisch unlöslich. Natronlauge löst es mit kirschroter, konz. Schwefelsäure mit blutroter Farbe.

4,053 mg Substanz gaben 10,54 mg $CO_2$ und 1,47 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{15}H_{10}O_4$ | Ber. | C 70,87 % | H 3,94 % |
| | Gef. | C 70,92 % | H 4,06 %. |

Das Diazetylderivat des 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinons kristallisiert aus Alkohol in zitronengelben Nadeln vom F = 203—204° (korr.).

3,503 mg Substanz gaben 8,69 mg $CO_2$ und 1,29 mg $H_2O$

| | | | |
|---|---|---|---|
| $C_{19}H_{14}O_6$ | Ber. | C 67,44 % | H 4,17 % |
| | Gef. | C 67,65 % | H 4,17 %. |

Das 1,8 - Dioxy - 2 - methylanthrachinon stimmt in seinem Schmelzpunkt (176,5—177° korr.) und seiner Bruttoformel mit einer von TSCHIRCH und HIEPE[3]) seinerzeit aus Sennesblättern isolierten „methoxylfreien Sennachrysophansäure" (F = 170—172°) annähernd überein. Wir prüften daher das 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon und die „methoxylfreie Sennachrysophansäure" auf eventuelle Identität.

Der Mischschmelzpunkt der beiden Körper ergab eine Depression von ca. 21°, sodaß also die „Sennachrysophansäure" mit dem 1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon nicht identisch ist. Wir untersuchten ferner die „Sennachrysophansäure" auf Methoxylgehalt, obwohl TSCHIRCH und HIEPE den Körper als methoxylfrei bezeichneten. 0,0124 g Substanz ergaben nach Zeisel 0,0026 g AgJ, welches 0,0003435 g $OCH_3$ entspricht. Somit enthält die „Sennachrysophansäure" 2,7 % Methoxyl, was einem ungefähren Gemisch von 25 % Frangulaemodinmonomethyläther + 75 % Chrysophanol entsprechen würde, denn beim natürlich vorkommenden Chrysophanol beruht der Gehalt an Methoxyl bekannterweise auf einer schwer zu trennenden Beimischung von Frangulaemodinmonomethyläther. Nach TSCHIRCH und EIJKEN[4]) entspricht eine Chrysophansäure mit 2,85 % $OCH_3$ einem Schmelzpunkt von 172°, was mit unserer Berechnung annähernd übereinstimmt. Der Mischschmelzpunkt der „Sennachrysophansäure" mit reinem methoxylfreiem Chrysophanol ergab einen F = 185°, womit nun einwandfrei bewiesen ist, daß die von TSCHIRCH und HIEPE aus den Sennesblättern isolierte „Sennachrysophansäure" unreines, methoxylhaltiges Chrysophanol ist.

Die Mikroanalysen wurden zum größten Teil im Laboratorium für Mikroanalyse der Eidg. Techn. Hochschule (Leitung P.-D. Dr. M. FURTER)

[3]) Arch. Pharm. 238, 435 (1900).

[4]) Huldigungsschrift Hofrat VOGEL 1904, 101.

ausgeführt, einzelne von den Herren Dr. KAUTZ, Freiburg i. Br. und Dr. SCHOELLER, Berlin.

## Spektrophotometrische Untersuchung der drei neuen Dioxymonomethylanthrachinone

Da in der Literatur zum Teil keine exakten quantitativen Angaben über den Verlauf der Extinktionskurven der Vergleichskörper (Anthrarufin, Chrysazin, 1,6- und 1,7-Dioxyanthrachinon) enthalten waren, wurden nicht nur die log $\varepsilon$-Kurven der drei neuen Körper, sondern auch diejenigen dieser bekannten Körper neu aufgenommen.

Der molekulare Extinktionskoeffizient $\varepsilon$ wird definiert durch

$$\varepsilon = \frac{1}{c \cdot d} \cdot \log \frac{I_0}{I}$$

Es bedeuten

$c$ = Konzentration in Mol/Ltr.,
$d$ = Schichtdicke in cm,
$I_0$ = Intensität des Lichtes vor Durchgang durch die Lösung,
$I$ = Intensität des Lichtes nach Durchgang durch die Lösung.

Die Spektren der reinen Anthrachinonkörper wurden in konz. Schwefelsäure pro anal. aufgenommen. Die Vergleichskörper wurden durch mehrmaliges Umkristallisieren gereinigt und zeigten folgende Schmelzpunkte:

| | | |
|---|---|---|
| Anthrarufin | 283—284° | (korr.) |
| Chrysazin | 195—196° | „ |
| 1,6-Dioxyanthrachinon | 285° | „ |
| 1,7-Dioxyanthrachinon | 305° | „ |

Die Ermittlung der Extinktionskurven erfolgte mit Hilfe eines zentrischen Sektors[5]). Als Lichtquelle diente eine Bandlampe. Die Wellenlängenbestimmung wurde mit Hilfe koinzidierend aufgenommener Eisenbogenspektren durchgeführt. Als Spektrograph wurde der „Zeiss'sche Spektrograph für Chemiker" mit Gitterkopie verwendet, als Platten „Ilford panchromatic plates, soft gradation".

[5]) v. HALBAN, KORTÜM und SZIGETI, Zeitschrift f. Elektrochemie 42, 628 (1936).

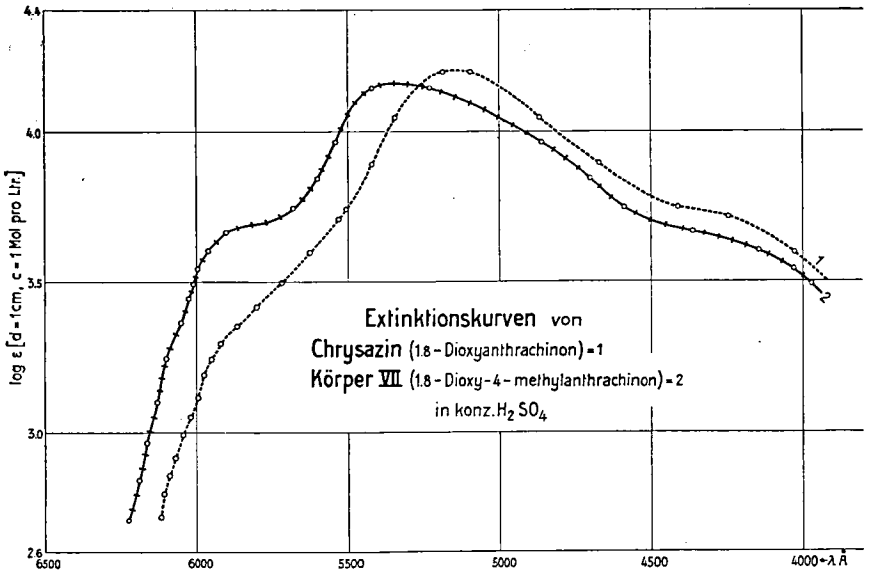

log ε [d = 1cm, c = 1 Mol pro Ltr.]
4.4
4.0
3.5
3.0
2.6
6500
6000
5500
5000
4500
4000 ← λ Å
1
2
Extinktionskurven von
Chrysazin (1.8 - Dioxyanthrachinon) = 1
Körper VII (1.8 - Dioxy - 4 - methylanthrachinon) = 2
in konz. $H_2SO_4$

Abb. 1

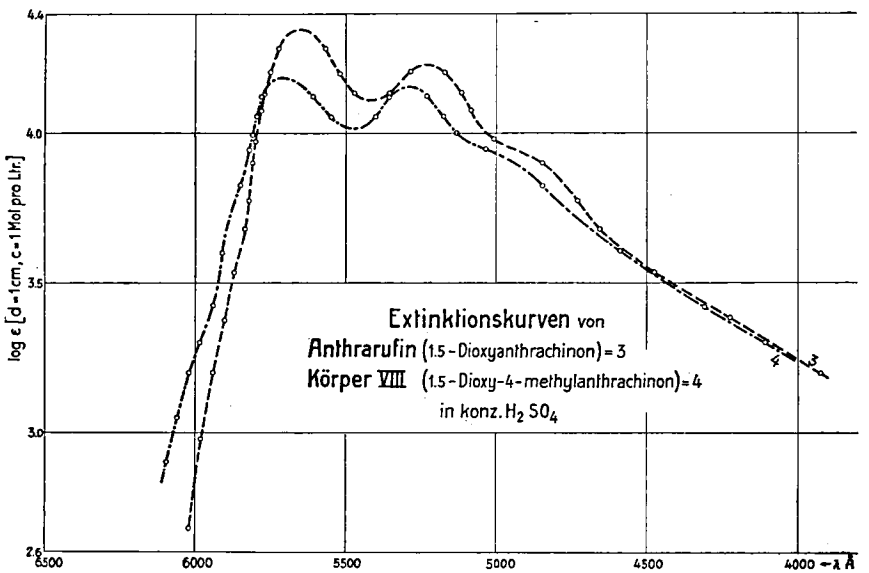

log ε [d = 1cm, c = 1 Mol pro Ltr.]
4.4
4.0
3.5
3.0
2.6
6500
6000
5500
5000
4500
4000 ← λ Å
3
4
Extinktionskurven von
Anthrarufin (1.5 - Dioxyanthrachinon) = 3
Körper VIII (1.5 - Dioxy - 4 - methylanthrachinon) = 4
in konz. $H_2SO_4$

Abb.

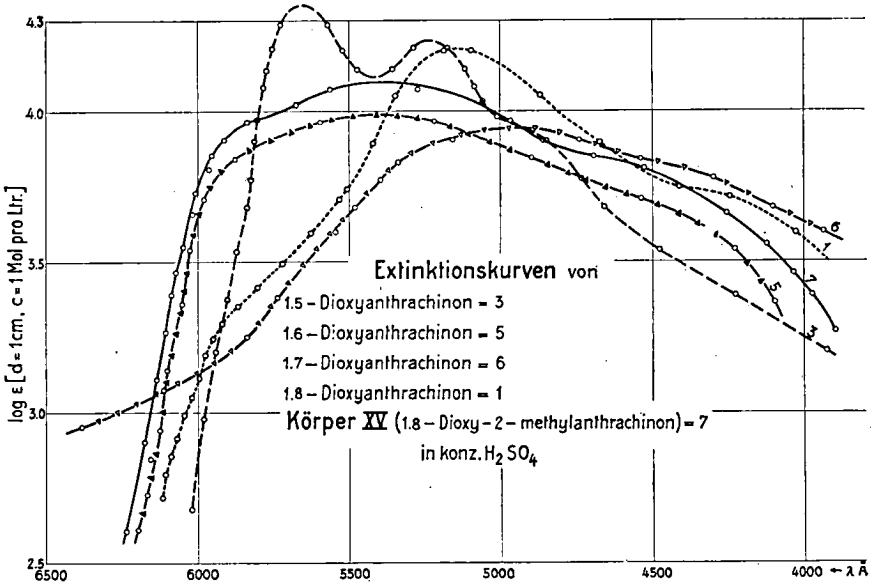

log ε [d = 1cm, c = 1 Mol pro Ltr.]
4.3
4.0
3.5
3.0
2.5
6500
6000
5500
5000
4500
4000 ← λ Å
Extinktionskurven von
1.5 – Dioxyanthrachinon = 3
1.6 – Dioxyanthrachinon = 5
1.7 – Dioxyanthrachinon = 6
1.8 – Dioxyanthrachinon = 1
Körper XV (1.8 – Dioxy – 2 – methylanthrachinon) = 7
in konz. $H_2SO_4$

Abb. 3

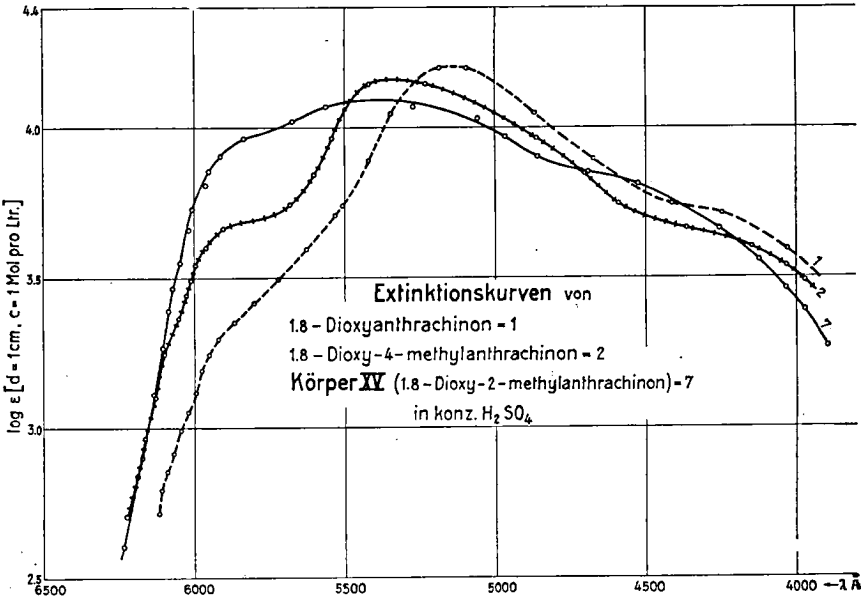

log ε [d = 1cm, c = 1 Mol pro Ltr.]
4.4
4.0
3.5
3.0
2.5
6500
6000
5500
5000
4500
4000 ← λ Å
Extinktionskurven von
1.8 – Dioxyanthrachinon = 1
1.8 – Dioxy – 4 – methylanthrachinon = 2
Körper XV (1.8 – Dioxy – 2 – methylanthrachinon) = 7
in konz. $H_2SO_4$

Abb. 4

# Zusammenfassung

I. Es wird eine Übersicht gegeben über die in der Natur vorkommenden Anthrachinonkörper, ihre Bildung, Lokalisation, Funktion, Gesetzmäßigkeiten in der Konstitution und Verwendung.

II. Es wird eine Übersicht gegeben über die bisher synthetisch gewonnenen Oxymethylanthrachinone und ihre Darstellungsmethoden.

III. Es wurde die Kondensation von 3-Nitrophthalsäureanhydrid mit o- und p-Kresol mittels Aluminiumchlorid und mittels Borsäure studiert und gefunden, daß dieselbe ausschließlich in ortho-Stellung zum phenolischen Hydroxyl stattfindet.

Von den vier erhaltenen Benzoylnitrobenzoesäuren ließen sich nur zwei mittels Schwefelsäure direkt zum Anthrachinon kondensieren. Drei Benzoylnitrobenzoesäuren wurden durch Reduktion in die entsprechenden Benzoylaminobenzoesäuren und weiter durch Diazotierung und Verkochung in die entsprechenden Benzoyloxybenzoesäuren übergeführt. Eine der gewonnenen Benzoyloxybenzoesäuren wurde auch direkt durch Alkalischmelze der entsprechenden Benzoylnitrobenzoesäure erhalten. Aus den Benzoyloxybenzoesäuren wurden durch Ringschluß die entsprechenden Dioxymonomethylanthrachinone gewonnen. Für die erhaltenen Anthrachinonkörper wurden folgende Konstitutionen bewiesen:

1-Oxy-5-nitro-4-methylanthrachinon
1,5-Dioxy-4-methylanthrachinon
1,8-Dioxy-4-methylanthrachinon
1,8-Dioxy-2-methylanthrachinon.

Diese Anthrachinonderivate sind unbeschriebene, bisher synthetisch nicht dargestellte Körper; sie wurden bis jetzt auch in Naturprodukten nicht vorgefunden.

## Lebenslauf

Am 10. April 1910 wurde der Unterzeichnete, Bert Siegfried, in Zofingen als Sohn des Kurt Siegfried und der Johanna, geb. Senn, beide von und in Zofingen, geboren. Nach Absolvierung der Gemeinde- und Bezirksschule von Zofingen und des Realgymnasiums in Trogen bestand ich im Herbst 1929 die Reifeprüfung. Hierauf begann ich meine Studien in Pharmazie an der E. T. H. in Zürich und erfüllte im Herbst 1930 die naturwissenschaftliche Prüfung. Nach Abschluß meiner Praktikantenzeit, welche ich in der Apotheke des Kantonsspitals in Lausanne absolvierte, bestand ich daselbst im Frühjahr 1932 das Assistentenexamen. Zur Erfüllung des Fachstudiums kehrte ich sodann an die E. T. H. Zürich zurück und bestand im Herbst 1934 die pharmazeutische Fachprüfung. Das folgende Diplomjahr verbrachte ich in der Apotheke des Bürgerspitals in Basel. Anfangs 1936 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. R. Eder am pharmazeutischen Institut der E. T. H. vorliegende Promotionsarbeit, welche ich im Sommer 1938 abschloß.

Zürich, den 26. Juni 1938.

Bert Siegfried.