

DIE WISSENSCHAFT

Sammlung von Einzeldarstellungen aus den Gebieten der
Naturwissenschaft und der Technik.

Herausgegeben von Prof. Dr. EILHARD WIEDEMANN

BAND 67

Die chemische Erforschung der Naturfarbstoffe

Von

P. Brigl

a. o. Professor für physiologische Chemie
an der Universität Tübingen



Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH

1921

Die
chemische Erforschung
der Naturfarbstoffe

Von

P. Brigl

a. o. Professor für physiologische Chemie
an der Universität Tübingen

Mit 2 Spektraltafeln



Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH

1921

ISBN 978-3-663-03907-5 ISBN 978-3-663-05096-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-663-05096-4

Alle Rechte vorbehalten.

Copyright, 1921, by Springer Fachmedien Wiesbaden
Ursprünglich erschienen bei **Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig, Germany**. 1921
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1921

Vorwort.

Dieses Buch ist hervorgegangen aus einer Vorlesung, die der Verfasser zum erstenmal im Wintersemester 1918/19 nach der Rückkehr aus dem Felde hielt. Der leitende Gedanke dabei war ursprünglich, die überraschenden Fortschritte zu schildern, die unsere Kenntnisse von den Farbstoffen der belebten Natur gerade in dem letzten Jahrzehnt gemacht haben, wie beim Blutfarbstoff, den Pigmenten der Blätter und Blüten, den Farbstoffen der Schildläuse, um nur einige wichtige Beispiele zu nennen. Je weiter aber die Ausarbeitung der Vorlesung vorschritt, als desto notwendiger erwies es sich, den Kreis der Betrachtung zu erweitern und auch jene schon viel länger bekannten Substanzen mit zu besprechen, die der Mensch teilweise von alters her als technische Farbstoffe verwandte. Nur so ließen sich die Zusammenhänge beleuchten, die zwischen ganz verschiedenen Gebieten von Farbstoffen bestehen, nur so sich zeigen, wie oft die Erkenntnis fortschreiten konnte unter Zuhilfenahme älterer Forschungen auf ganz anderem Felde. Nicht nur Blattgrün und Blutfarbstoff sind nahe verwandt, auch die Anthocyane und Flavone gehören zusammen, Cochenille und Krapp sind beide Anthrachinonderivate.

Dadurch lag eine Überfülle von Stoff vor, aus der eine Auswahl getroffen werden mußte. Sie geschah nach dem Grundsatz, daß es weniger wichtig war, möglichst viele Farbstoffe bis ins einzelne zu schildern, als aus den verschiedenen Gruppen und Vorkommen einige prägnante Vertreter heraus-

zugreifen und an diesen die Eigenschaften genauer zu studieren, wobei möglichst jede Gruppe berücksichtigt wurde, und vor allem den oft recht reizvollen Weg zu verfolgen, der zur Aufklärung der chemischen Konstitution geführt hat. Entsprechend der nur noch geringen praktischen Bedeutung in der Färberei ist auf diese Verwendung der Naturfarbstoffe nur kurz eingegangen worden.

Diese Grundsätze sind auch bei der Ausarbeitung der Vorlesung zur Buchform maßgebend geblieben. Nicht die Vollständigkeit eines Lexikons wurde angestrebt, konnte es auch gar nicht bei der verlangten Raumbeschränkung. Deswegen ist auch die zum Teil außerordentlich umfangreiche Literatur nicht entfernt vollständig angeführt, sondern nur die Stellen, in denen die Substanzen zum erstenmal oder am genauesten erwähnt sind, oder solche, die für die Konstitutionsaufklärung von Wichtigkeit sind. Die Literatur ist berücksichtigt bis Ende November 1920, wobei grundsätzlich auf die Originalliteratur zurückgegangen wurde, soweit diese nur irgend zugänglich war. Wesentlich erleichtert wurde deren Auffindung, soweit ältere Arbeiten in Frage kamen, durch das Werk von H. Rupe, Die Chemie der natürlichen Farbstoffe, Braunschweig 1900 und 1909, sowie durch das Biochemische Handlexikon, Bd. VI, Die Farbstoffe der Pflanzen und der Tierwelt, Berlin 1911.

Tübingen, Ende Dezember 1920.

P. Brigl.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorwort	V
I. Einleitung, Einteilung	1
II. Die Einzelfarbstoffe	5
A. Die isozyklischen Verbindungen	5
a) Derivate des Naphtalins. Allgemeines	5
Das Juglon	10
Das Lapachol	12
b) Derivate des Anthracens	14
Allgemeines über Krappfarbstoff	14
Das Alizarin	21
Das Purpurin	24
Allgemeines über Rhabarber- und Aloe-Farbstoff	25
Das Frangula-Emodin	36
Die Chrysophansäure	38
Das Aloemodin	41
Allgemeines über die Farbstoffe der Schildläuse	43
Die Kermessäure	56
Die Carminsäure	58
Anhang zu den Anthrachinonfarbstoffen. Die Spektren der Oxyanthrachinone	60
Zwischenkapitel. Konstitution und Farbe	62
c) Derivate hydroaromatischer Ringe	71
Die Carotinoide	71
B. Heterozyklische, sauerstoffhaltige Verbindungen	75
a) Derivate des Xanthen. Allgemeines	75
Das Euxanthon	83
b) Derivate des Flavons. Allgemeines	85
Das Chrysin	104
Das Luteolin	105
Das Quercetin	107
Das Morin	115

	Seite
c) Derivate des Flavyliums, Anthocyane. Allgemeines . .	116
Das Pelargonidin	133
Das Cyanidin	135
Das Delphinidin	139
Anhang zu den Anthocyanen. Die Variationen der Pflanzenfarben	144
C. Heterozyklische, stickstoffhaltige Verbindungen	146
a) Indolfarbstoffe. Allgemeines	146
Das Indigotin	156
Der antike Purpur	158
b) Derivate des Pyrrols. Allgemeines	160
Das Blattgrün	188
Der Blutfarbstoff	194
Rückblick und Ausblick	204
Sachverzeichnis	207

I. Einleitung.

Uralt ist das Bestreben des Menschen, alle Gegenstände seines täglichen Gebrauches zu verzieren, zu schmücken. Neben gefälliger Formgebung stand ihm dafür vor allem die Farbe zur Verfügung. In seinem Wunsch nach möglichst leuchtenden Farben hat er im Laufe der Jahrtausende nicht nur eine Unzahl von Substanzen für diesen Zweck herangezogen, die in der Natur schon in farbigem Zustande vorlagen, sondern auch eine ganze Reihe von zufälligen Beobachtungen verwertet, bei denen das Auftreten von gefärbten Produkten aus ungefärbten in die Erscheinung trat. So ist das Gebiet, aus dem Farben oder Farbstoffe gewonnen wurden, ein außerordentlich weites.

Dabei zeigte sich ein prinzipieller Gegensatz zwischen den gefärbten Substanzen aus dem Mineralreich und einer ganzen Zahl von Körpern, die aus der belebten Natur stammten. Die ersteren, die Mineralfarben, waren nur als Malerfarben zu verwenden. Sie zeigten keine Verwandtschaft zu ihrer Unterlage und ließen sich darauf nur durch mechanische Bindemittel, wie Leim oder erhärtende Öle festhalten. Zum Färben von Kleidern, von Geweben, die dauernd mechanisch beansprucht wurden und dabei noch dem Licht, der Feuchtigkeit ausgesetzt waren, erwiesen sie sich als ungeeignet. Hierfür mußten die aus der Lebewelt gewonnenen Substanzen dienen, die **Farbstoffe** im eigentlichen Sinne. Ein Farbstoff zeigt die Eigenschaft, in die Faser einzudringen und eine Verbindung damit einzugehen, eventuell erst nach geeigneter Vorbehandlung der Faser, eine Verbindung, die möglichst innig sein muß und weder durch Waschen noch durch Licht zerstört werden soll. Der Farbstoff haftet durch chemische Mittel, nicht durch rein mechanische. Je beständiger, je echter ein solcher Farbstoff ist und je leuchtender auf der anderen Seite, desto geschätzter ist er. Es gibt Farbstoffe, deren Anwendung die Jahrtausende überdauert hat. Zwei ganz moderne Farbstoffe, das Alizarin und der Indigo, sind schon in Geweben

nachweisbar, die man in ägyptischen Königsgräbern gefunden hat. Bei anderen wieder hat die Kenntnis ihrer Verwendung, die wohl nur als kostbares Geheimnis von einem Meister auf den anderen übertragen wurde, Jahrhundertlang geruht, bis eine Neuentdeckung sie wieder fand, wie beim Purpur der Alten. Andere wieder sind durch die Mode verdrängt, so der Kermesfarbstoff der Römerzeit durch die ausgiebigere amerikanische Cochenille.

Bis zum 19. Jahrhundert wurden diese Farbstoffe in der Weise verwandt, daß man die Gewebe mit Extrakten behandelte, deren Herstellung rein empirisch gefunden war. Als aber nun die Entwicklung der Chemie immer mächtiger einsetzte und die Kenntnisse von Jahr zu Jahr gewaltig wuchsen, war eins der Gebiete, auf denen man das neu Gewonnene zu verwerten suchte, die Chemie der Farbstoffe. Die besten Chemiker ihrer Zeit bemühten sich um die Erforschung der Naturfarbstoffe. Erfolg hatten sie zunächst meist nur insoweit, als es ihnen bei einigen Vertretern gelang, aus den bis dahin angewandten Farblösungen den eigentlich färbenden Bestandteil zu isolieren und hier und da auch die Substanz so weit zu reinigen, daß die richtige prozentische Zusammensetzung festgestellt werden konnte. Aber schon die Aufstellung der Formel mißlang in der ersten Hälfte des Jahrhunderts. Bei der großen Zahl der an dem Aufbau der Farbmoleküle beteiligten Atome war der Unterschied in der prozentischen Zusammensetzung nicht allzu groß, wenn man einige Kohlenstoffe oder gar Wasserstoffe mehr oder weniger annahm. Außerdem fehlten aber noch alle Methoden, mit denen man entscheiden konnte, ob die kleinste denkbare Formel zutreffend war oder ein Vielfaches davon. Die modernen Methoden durch Bestimmung des Gefrier- oder Siedepunkts von Lösungen hatte man noch nicht, die Dampfdichtebestimmungen versagten, da es sich um feste, nicht mehr unzersetzt destillierbare Körper handelte. Es blieb daher nur der Weg der Substitution, der Bestimmung der Molekulargröße durch Feststellung der kleinsten Menge eines neuen Elementes, das man in das Molekül eintreten ließ. So finden wir denn, daß vielfach eine ganze Reihe von Eventualformeln aufgestellt wurden, unter denen gelegentlich auch schon die heute anerkannte zu finden ist, ohne daß sich eine Entscheidung zugunsten der einen oder anderen mit Sicherheit treffen ließ. Es ist bei dieser Sachlage leicht verständlich, daß man an die Auf-

stellung von Konstitutionsformeln noch nicht denken konnte. Dazu mußten erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts die Methoden zur Bestimmung der Grundsubstanz und einzelner Atomgruppierungen wesentlich besser ausgestaltet werden.

So kam es, daß erst das Jahr 1868 die Aufklärung eines Naturfarbstoffes brachte, bei dem die Sachlage insofern besonders günstig lag, als er ein verhältnismäßig einfaches Derivat eines Kohlenwasserstoffs war. 1868 gelang es Gräbe und Liebermann, das Alizarin als Anthracenderivat zu charakterisieren. Kurz darauf glückte auch seine Synthese. Wie befruchtend diese Entdeckung auf vielen Gebieten gewirkt hat, wird beim Alizarin genauer besprochen werden. Die Hoffnung der Chemiker aber, daß hieran auch die Aufklärung anderer Farbstoffe in rascher Folge sich anschließen würde, verwirklichte sich nicht. Zwar ein Jahrzehnt später erschienen Baeyers berühmte Arbeiten über die Konstitution des Indigos, dann aber trat eine längere Pause ein. Es folgte die Zeit, in der das Interesse der Farbstoffchemiker sich auf dem Gebiet der Teerfarbstoffe konzentrierte. Die ungeahnten Möglichkeiten, von den Teerdestillaten ausgehend, zu einer Fülle der prächtigsten Farbstoffe auf künstlichem Wege im Laboratorium zu kommen, ließ das Studium der Naturfarbstoffe demgegenüber zurücktreten. Es kam die Zeit der Azo-, der Triphenylmethan-, der Schwefelfarbstoffe und wie alle diese Substanzen heißen, die in stets wachsender Zahl und Menge von der chemischen Industrie dargestellt wurden und den Weltruf der deutschen chemischen Fabriken begründeten. Diese künstlichen Farbstoffe verdrängten dann auch die Naturfarbstoffe in der praktischen Anwendung in der Färberei. Erst in dem Maße, wie das Thema Teerfarbstoff an Aktualität verlor, eroberte sich der Naturfarbstoff sein Recht zurück. Ganz geruht hatten die Untersuchungen zwar auch in der Zwischenzeit nicht, entscheidende Erfolge hatten sie jedoch nicht erzielt. Als besonders spröde erwiesen sich die Pigmente der Blätter, der Blüten. Erst das letzte Jahrzehnt des scheidenden Jahrhunderts brachte die Konstitutionsbestimmung einer ganzen Reihe von Farbstoffen. Kostanecki gelang es, die Gruppe der Flavonfarbstoffe aufzuklären und im Anschluß daran auch zu synthetisieren. Das Jahrhundertende brachte dann die praktische Verwertung der Forschung von Baeyer, es gelang die technisch durchführbare Synthese des Indigos. Im 20. Jahrhundert kam die

Festlegung des Baues der Anthrachinonderivate der Rhabarberwurzel, der Aloe; es gelang Dimroth, die Zugehörigkeit der Cochenille und verwandter Farbstoffe zur gleichen Reihe zu beweisen. Es wurde der antike Purpur durch Friedländer als Indigoabkömmling charakterisiert. Es kamen die Arbeiten von Willstätter, in denen der so hartnäckige Blattfarbstoff das Geheimnis seiner Konstitution preisgeben mußte und die roten und blauen Blütenfarbstoffe sich als nahe Verwandte der Flavone erwiesen, Arbeiten, die noch trotz des Weltkrieges vollendet werden konnten. Auch beim Blutfarbstoff und seinen Abkömmlingen ist es, dank der rastlosen Arbeit zahlreicher Forscher, bis zur Aufstellung von Konstitutionsformeln gekommen. Es ergab sich dabei der innige Zusammenhang zwischen Blut- und Blattfarbstoff.

Hierbei und im folgenden sind unter **Naturfarbstoffen** zwei Untergruppen zusammengefaßt. Zunächst einmal die Farbstoffe im technischen Sinne, all die Substanzen, die der Mensch zum Färben verwendet, und die er der Natur entnimmt. Dann aber gehören hierher auch die Substanzen, mit deren Hilfe die belebte Natur ihre prächtigen Farbenspiele erzeugt, die Pigmente des Tieres, der Pflanze. Wir sprechen vom Blatt-, vom Blütenfarbstoff. Ganz streng genommen könnte man vielleicht sogar nur die Pigmente als Naturfarbstoffe bezeichnen, da mit den technisch verwandten Farbstoffen, vielfach wenigstens, eine chemische Umwandlung vorgenommen wird, ehe sie zum Färben geeignet sind. Sie können mit anderen Stoffen, meist Zucker, gekoppelt sein, das Naturprodukt muß erst hydrolysiert werden; sie können aber sogar in einer wenig oder gar nicht gefärbten Vorstufe in der Pflanze vorkommen, aus der man den Farbstoff erst durch Oxydation gewinnt. In diesem Sinne dürfte man bestreiten, daß der Krapp, der Indigo Naturfarbstoffe sind, da sie als solche nicht in der Pflanze enthalten sind. Die Umwandlungen sind jedoch so einfacher Natur, Hydrolyse vielfach durch die Fermente der Pflanze selber und Oxydation durch den Luftsauerstoff, also ohne Zutun des Chemikers, daß der Sprachinstinkt einen Gegensatz empfindet gegen die künstlichen Farbstoffe des Laboratoriums, bei denen der Weg doch wesentlich weiter und gewaltsamer ist, bei denen die Ausgangssubstanz bedeutend stärker verändert wird, als es bei jenen Naturfarbstoffen der Fall ist, und zwar bewußt verändert wird. Diesem Sprachgebrauch entsprechend, soll im folgenden

unter Naturfarbstoff jede gefärbte Substanz verstanden werden, die vom Menschen der belebten Natur entnommen wird, bei deren Darstellung keine weiteren Hilfsmittel des chemischen Laboratoriums notwendig sind, als höchstens Hydrolyse und Oxydation durch den Luftsauerstoff. Dadurch sind die Teerfarbstoffe ausgeschlossen, ebenso aber auch Körper wie der Lackmus und die Orseille. Die Eigenschaft, die Faser zu färben, ist also nicht notwendig mit dieser Definition des Naturfarbstoffs verknüpft, meist ist sie jedoch vorhanden. Es wird kein Unterschied mehr gemacht zwischen den Pigmenten und den Farbstoffen im technischen Sinne. Eine solche Unterscheidung hat auch vielfach etwas sehr Gezwungenes. Ganz abgesehen davon, daß die technische Verwertung der Naturprodukte in der Färberei keine erhebliche Rolle mehr spielt, hat von den Farbstoffen derselben chemischen Untergruppe, so beispielsweise der Flavongruppe, der eine technische Anwendung gefunden, wie das Quercitrin, ein anderer, wie das Violaquercitrin, ist Blütenfarbstoff. Das einzig mögliche Einteilungsprinzip ist das nach der chemischen Zusammensetzung.

Dies Prinzip liegt auch hier zugrunde. Da es sich bei allen Farbstoffen um zyklische Substanzen handelt, wird eingeteilt nach dem Ringsystem. Es beginnen die isozyklischen Verbindungen, bei den heterozyklischen kommen zunächst die sauerstoffhaltigen Ringe zur Besprechung, denen sich die stickstoffhaltigen anschließen. Diese Einteilung deckt sich sogar in vieler Hinsicht mit der oben skizzierten historischen Entwicklung. Einzelne Abweichungen, wie beim Indigo, müssen in Kauf genommen werden.

II. Die einzelnen Farbstoffe.

A. Die isozyklischen Verbindungen.

a) Derivate des Naphtalins.

Allgemeines.

Farbstoffe, die nur Benzolringe enthalten, sind nicht bekannt. Vielleicht fallen hierunter die gelben und schwarzbraunen Substanzen der herbstlichen Blätter der Pirusarten, die sich aus Hydrochinonderivaten, wie dem Arbutin, bilden.

Die Zahl der Naturfarbstoffe, die sich vom Naphtalin ableiten, ist nicht sehr groß, nur drei sind näher bekannt, das Juglon des Nußbaums, das Lapachol des Lapachobaums und anderer Baumarten der warmen Zone und schließlich das nur in zwei australischen Pflanzen beobachtete Lomatiol.

Der Nachweis¹⁾ des zugrunde liegenden Kohlenwasserstoffs in diesen drei Farbstoffen ist stets in der gleichen Weise zu führen: Zinkstaubdestillation führt zum Naphtalin. Gemeinsam ist ferner allen das Vorliegen einer chinoiden Gruppe, und zwar einer parachinoiden, sie sind Derivate des 1,4-Naphtochinons, wodurch ihre Farbigkeit bedingt ist. Der Beweis für eine Chinongruppe liegt zunächst darin, daß Reduktion zwei neue phenolische Hydroxyle entstehen läßt, wobei gleichzeitig die Farbe verschwindet. Ferner hat man einzelne stickstoffhaltige Derivate der Carbonylgruppe dargestellt, so das Oxim. Man erhält jedoch keine der für o-Chinone charakteristischen Derivate mit o-Diaminen, ferner zeigt beim Juglon das Monoxim nicht die für o-Chinone der Naphtalinreihe typische Umlagerungsmöglichkeit zu Isonitrosokörpern. Danach liegt also speziell die parachinoide Struktur vor. Schließlich ist allen drei Farbstoffen noch gemeinsam das Vorhandensein einer phenolischen Hydroxylgruppe, die ihren deutlich sauren Charakter bedingt.

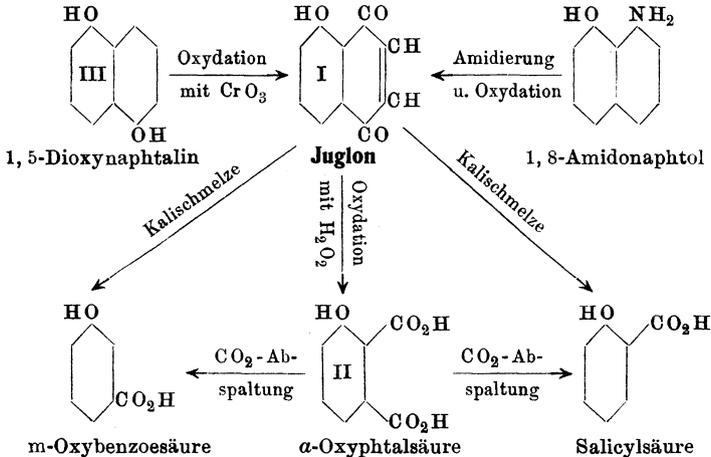
Der Konstitutionsbeweis im einzelnen wechselt natürlich, jedoch ist auch hier noch ein gemeinsames Moment, indem stets von der leichten oxydativen Aufspaltbarkeit des Benzolringes Gebrauch gemacht wird, der die Chinongruppe trägt, man erhält dadurch Benzolcarbonsäuren von bekannter Konstitution.

Am einfachsten ist das **Juglon** gebaut. Es hat die Formel $C_{10}H_6O_8$, alle Kohlenstoffe sind im Naphtalinkern festgelegt.

Damit war das Juglon definiert als Oxyderivat eines 1,4-Naphtochinons. Unbestimmt war nur noch die Stellung der Hydroxylgruppe. Sie konnte im gleichen Benzolkern sitzen wie die Chinongruppe oder im zweiten. Das letztere ist der Fall. Einen Hinweis darauf ergab die Kalischmelze, die nach Mylius Salicylsäure und m-Oxybenzoesäure entstehen ließ. Die beiden Körper konnte man sich entstanden denken aus der α -Oxyphthal-säure (Formel II) durch nachträgliche Abspaltung der einen Carboxylgruppe. Gerade diese Säure ließ sich nun nach Bernthsen

¹⁾ Literaturangaben bei den einzelnen Farbstoffen.

durch Oxydationsmittel aus dem Juglon erhalten. Wasserstoffsperoxyd führte zur α -Oxyphthalsäure, Salpetersäure zu einer Dinitro-Oxyphthalsäure, der sogenannten Juglonsäure. Danach war das Juglon eindeutig bestimmt als 5-Oxy-1,4-naphthochinon (Formel I):

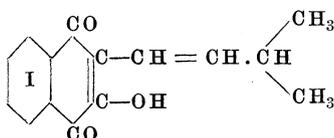


Die angeführte Konstitution konnte auch von Bernthsen und Semper durch die Synthese bewiesen werden. Oxydation des 1,5-Dioxynaphthalins (Formel III) mit Chromsäure führte zu einem Oxynaphthochinon, das sich als völlig identisch erwies mit dem natürlichen Juglon.

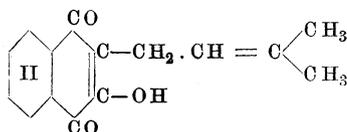
Eine spätere Synthese von Friedländer und Silberstein ging aus vom 1,8-Amidonaphthol, in das zunächst eine weitere Amidogruppe in Parastellung eingeführt wurde, um dann zum Juglon oxydiert zu werden.

Nicht ganz so leicht zu übersehen ist das Ergebnis der Konstitutionsaufklärung des **Lapachols** durch Paternò und Hooker. Die Formel wurde übereinstimmend zu $C_{15}H_{14}O_3$ bestimmt. Die Zinkstaubdestillation erwies es als Naphthalinderivat und die weiteren Reaktionen als ein substituiertes Oxynaphthochinon, wodurch die Funktion der drei Sauerstoffe festgelegt war. Auffallend ist dann der stark saure Charakter des Lapachols — es löst sich glatt in Carbonaten —, man konnte versucht sein, an eine Carboxylgruppe zu denken, jedoch stellte Paternò fest, daß keine der

für Carboxyle charakteristischen Umsetzungen zu beobachten ist, keine Esterbildung und anderes. Es handelt sich daher nur um eine stark saure Phenolgruppe. Sie sitzt im gleichen Kern mit der Chinongruppe, da Oxydation des Lapachols sehr glatt Phtalsäure ergibt. In demselben Kern muß aber auch noch eine aliphatische Seitenkette sitzen. Von den 15 Kohlenstoffen sind nur 10 im Naphtalinkern festgelegt, 5 bleiben für die Seitenkette übrig. Die Kette ist verzweigt, da die Zinkstaubdestillation neben Naphtalin Isobutylene ergibt. Sie kann nicht gesättigt sein, da nur noch neun Wasserstoffe verfügbar sind. So kam Paternò zu folgender Formel I des Lapachols, die durch Hooker durch die Formel II ersetzt wurde, in der nur die Lage der Doppelbindung verschoben ist:

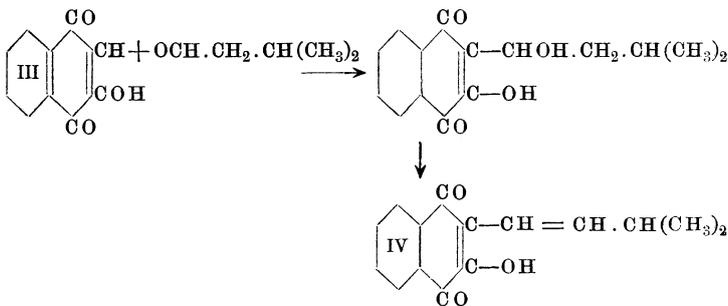


I
Isolapachol (Lapachol nach Paternò)



II
Lapachol (nach Hooker)

Hooker kam zu dieser Modifikation auf Grund von synthetischen Versuchen. Er kondensierte 2-Oxy-1,4-naphtochinon (III) mit Isovaleraldehyd und kam zum sogenannten Isolapachol (Formel IV):

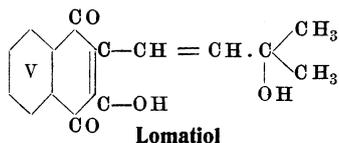


IV
Isolapachol

Das synthetische Produkt zeigte nicht die wohl erhoffte Identität mit dem Lapachol, sondern erwies sich als isomer. An sich waren für diese Isomerie verschiedene Gründe denkbar. Die

Seitenkette hätte in den zweiten Benzolkern eingetreten sein können. Dagegen spricht, daß die Oxydation mit Salpetersäure zu Phtalsäure führt. Es konnte durch Umlagerung aus dem ursprünglichen Parachinon ein Orthochinon entstanden sein. Dann hätte man aber die Reaktionen der Orthochinone erwarten sollen, etwa mit o-Diaminen, was auch nicht der Fall war. Ferner sollte dann aus Lapachol und Isolapachol durch Reduktion der Chinongruppe das gleiche Triphenol entstehen, was nicht zutreffend war. Es bleibt also für das Isolapachol nur die Formel IV übrig, dieselbe, die Paternò für das Lapachol in Anspruch genommen hatte. Im Lapachol selber muß danach die Lage der Doppelbindung eine andere sein. Aus der Tatsache, daß man auf ziemlich kompliziertem Wege¹⁾ vom Lapachol sowohl, wie vom Isolapachol zum gleichen Derivat kommen kann, dem sogenannten Hydroxy-Isolapachol, schließt Hooker, daß im Lapachol die Doppelbindung nur um einen Kohlenstoff weitergerückt sein kann gegen das Isolapachol, daß Lapachol also die Formel II haben muß. Ganz überzeugend erscheint der Schluß nicht, auch die dritte Lage der Doppelbindung, als endständige Methingruppe, ist nicht völlig ausgeschlossen.

Eng mit dem Lapachol zusammen gehört das wenig wichtige **Lomatiol**²⁾. Seine Formel ist $C_{15}H_{14}O_4$. Durch analoge Beweisführung wie beim Lapachol läßt sich zeigen, daß es ein Oxynaphtochinon ist, in dem im gleichen Ring Chinongruppe, Phenolgruppe und verzweigte, ungesättigte Seitenkette von fünf Kohlenstoffen sitzt, nur trägt diese Seitenkette noch ein Hydroxyl. Lomatiol gibt ein Diacetylderivat, jedoch ist nur eins der beiden Hydroxyle sauer, phenolisch, das zweite Hydroxyl muß also ein alkoholisches sein. Der Entdecker des Lomatiols, Rennie, definierte es daher als Oxylapachol, Hooker³⁾ zeigte dann, daß es anscheinend ein Oxy-Isolapachol ist von der folgenden Formel (V).



¹⁾ Anlagerung von Br an die Doppelbindung und Austausch gegen OH nach vorhergehender Abspaltung von HBr oder folgender von H_2O . — ²⁾ Rennie, Journ. Chem. Soc. **67**, 787 (1895). — ³⁾ Hooker, ebenda **69**, 1381 (1896).

Vor allem konnte *Hooker* auch experimentell den nahen Zusammenhang von *Lomatiol* und *Lapachol* beweisen durch Überführung beider in ein und denselben Körper, das sogenannte *Oxylapachon*.

Juglon (Nucin).

5-Oxy-1, 4-naphtochinon, $C_{10}H_6O_3$.

Das *Juglon*, von seinen ersten Entdeckern, *Vogel* und *Reischauer*¹⁾, auch *Nucin* genannt, findet sich in den Schalen und grünen Teilen des Walnußbaumes, *Juglans regia*. Auf seiner Gegenwart beruht die bekannte Eigenschaft der Nußschalen, die Haut intensiv braunschwarz zu färben, ferner auch der charakteristische Geruch der Schalen und Blätter. Auch in anderen *Juglande*n ist es enthalten. Neben dem *Juglon* ist auch noch ein reduziertes *Juglon* beobachtet worden, das *Hydrojuglon*²⁾. Die Aufklärung der Konstitution verdanken wir neben *Mylius*²⁾ vor allem *Bernthsen*³⁾ und *Semper*.

Zur Isolierung des *Juglons* geht man am zweckmäßigsten von den Schalen aus⁴⁾, die mit Äther extrahiert werden.

Zur Umwandlung etwa beigemengten *Hydrojuglons* in *Juglon* wird die Ätherlösung mit Kaliumbichromat-Schwefelsäure behandelt. Der Ätherrückstand, der im wesentlichen schon *Juglon* ist, wird durch Umkristallisieren aus Salpetersäure und dann Chloroform gereinigt. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 150 g aus 100 kg Schalen.

Ein Verfahren, das die Eigenschaft des *Juglons* benutzt, eine wasserlösliche, violettrote Nickelverbindung zu geben, stammt von *Combes*⁵⁾.

Das *Juglon* besteht aus rotgelben bis braunroten Nadeln oder Säulchen, die zentimeterlang werden können. Sie schmelzen bei 151°, jedoch ist schon bei 125° Schwärzung zu beobachten. Bei vorsichtigem Erhitzen ist das *Juglon* teilweise sublimierbar, welche Eigenschaft den Entdeckern zur Isolierung dienen mußte. Auch mit Wasserdämpfen ist es flüchtig, wobei sich jedoch stets ein Teil zersetzt. Es hat einen an Chinon erinnernden stechenden Geruch, in fein zerstäubtem Zustand reizt es die Schleimhäute, es veranlaßt Husten und Niesen. Der Farbstoff löst sich nicht in Wasser, dagegen in wässrigem Alkali mit purpurroter Farbe. Konzentrierte Schwefelsäure löst blutrot. In organischen Lösungsmitteln ist das *Juglon* in der Kälte im allgemeinen schwer

¹⁾ *Vogel* und *Reischauer*, Jahresber. 1856, S. 693. — ²⁾ *Mylius*, Ber. **17**, 2411 (1884). — ³⁾ *Bernthsen* und *Semper*, ebenda S. 1945; **18**, 203 (1885); **19**, 164 (1886). — ⁴⁾ Dieselben, Ber. **18**, 205 (1885). — ⁵⁾ *Combes*, Bull. Soc. Chim. de France (4) **1**, 800 (1907).

löslich. In feuchtem Zustand geht es unter dem Einfluß des Luft-sauerstoffs in braunschwarze, nicht näher charakterisierte Körper über. Völlig identisch damit erwies sich das synthetische Produkt¹⁾. Die Destillation des Juglons über Zinkstaub ergibt Naphtalin. Es bildet mit Essigsäureanhydrid ein Monoacetyljuglon.

Acetyljuglon, $C_{12}H_7O_4$, $C_{10}H_5O_2(O_2C_2H_5)$. Hellgelbe Blättchen oder Tafeln (aus Alkohol), F. P. 154 bis 155⁰. Sublimierbar.

Hydroxylamin ergibt unter energischen Bedingungen ein Dioxim, unter weniger eingreifenden ein Monoxim, das sich wie ein normales Oxim verhält, keine von den Umlagerungserscheinungen zu Isonitrosoverbindungen zeigt, die bei o-Chinonen der Naphtalinreihe beobachtet sind.

Monoxim des Juglons, $C_{10}H_7O_3N$, $C_{10}H_5O(OH)(:NOH)$, zu erhalten durch Erhitzen des Juglons mit Hydroxylaminchlorhydrat in Alkohol. Rote Nadeln, F. P. 187,5⁰.

Dioxim des Juglons, $C_{10}H_8O_3N_2$, $C_{10}H_5(OH)(NOH)_2$, aus Juglon und freiem Hydroxylamin beim Erhitzen in alkoholischer Lösung auf 140⁰. Bräunlichgelbe Nadeln, F. P. 225⁰.

Die Reduktion des Juglons führte zum 1, 4, 5-Trioxynaphtalin. Der Körper erwies sich als identisch mit dem sogenannten α -Hydrojuglon, dessen Vorkommen in den Nußschalen von Mylius²⁾ beobachtet wurde. Daneben ist noch in kleineren Mengen ein anderes Trioxynaphtalin in den Schalen enthalten, das β -Hydrojuglon. Kochen mit verdünnten Säuren verwandelt es in das α -Derivat, während Acetylierung der beiden Hydrojuglone zum Acetylderivat des β -Hydrojuglon führt. Welche Konstitution für das β -Derivat anzunehmen ist, ist nicht bekannt. α -Hydrojuglon scheint jedenfalls das normale Reduktionsprodukt des Juglons zu sein. Es bildet, ebenso wie β -Hydrojuglon, umgekehrt auch wieder durch Oxydation mit Brom oder Eisenchlorid Juglon zurück. Nach Mylius²⁾ sollen die Hydrojuglone in den unreifen Schalen sich finden, in den reifen dagegen Juglon, während nach Combes³⁾ die Hydrojuglone erst beim längeren Aufbewahren der Nußschalen sich bilden und das primäre in allen grünen Teilen der Nuß das Juglon ist.

α -Hydrojuglon, $C_{10}H_8O_3$, 1, 4, 5-Trioxynaphtalin. Aus Nußschalen durch Äther. Chloroform entfernt β -Hydrojuglon. Nadeln oder Blättchen (aus Wasser), F. P. 168 bis 170⁰. Unlöslich in Chloroform, fast in Benzol, gut löslich in Alkohol und Äther. In Alkalien gelbe, bald rot werdende Lösung.

β -Hydrojuglon, $C_{10}H_8O_3$. Silberglänzende, dünne Blättchen, F. P. 96 bis 97⁰. Schwer löslich in Alkohol und Äther, gut in Chloroform.

¹⁾ Bernthsen und Semper, Ber. **20**, 934 (1887); Friedländer und Silberstein, Monatsh. **23**, 515 (1902). — ²⁾ Mylius, Ber. **17**, 2411 (1884). — ³⁾ Brissemoret und Combes, Compt. rend. **141**, 838 (1905).

Lapachol (Lapacho- oder Taigusäure, Grönhartin, Tecomin).3-Oxy-2-amylen-1,4-naphtochinon, $C_{15}H_{14}O_3$.

Das Lapachol ist schon 1857 durch Arnaudon¹⁾ im Taiguholz aufgefunden worden, einer Holzart Paraguays. Er nannte den Körper Taigusäure. Er ist dann von anderen Forschern in einer Reihe weiterer Pflanzen entdeckt worden, jedoch meist zunächst unter einem besonderen Namen beschrieben worden, bis die Identität festgestellt wurde. Das Grönhartin des Greenheart²⁾ aus Surinam, das Tecomin³⁾ aus dem Ipé-Tabakoholz, die Lapachosäure⁴⁾ aus dem Lapachobaum, einer Bigoniacee Südamerikas, und schließlich der Farbstoff aus dem Bethabarraholz⁵⁾ Südafrikas sind die gleiche Substanz. Da sie am häufigsten aus dem Holz des Lapachobaumes zwecks genaueren Studiums dargestellt wurde, hat sich der Name Lapachol dafür durchgesetzt. Lapacho- oder Lapachonsäure ist insofern nicht korrekt, als der Körper ja trotz deutlich saurer Eigenschaften keine Carboxylgruppe enthält, sondern nur ein phenolisches Hydroxyl.

Die Aufklärung der Konstitution verdanken wir vor allem zwei Forschern, Paternò⁴⁾ ⁶⁾ und seinen Schülern, sowie Hooker⁵⁾ ⁷⁾ und den seinen.

Zur Gewinnung des Farbstoffes⁶⁾ aus dem Lapachoholz zieht man dieses mit Sodalösung aus, die das Lapachol aufnimmt, und fällt daraus durch Schwefelsäure. Das Rohprodukt reinigt man am zweckmäßigsten durch Kochen mit MgO und Wasser und fällt die Lösung durch Salzsäure. Man kristallisiert aus Äther oder Benzol.

Das so gewonnene Lapachol besteht aus kleinen gelben Prismen vom F. P. 139,5 bis 140,5⁰. In Wasser selbst beim Kochen unlöslich, geht es in wässrigen Alkalien, Erdalkalien und auch Alkalicarbonaten mit braunroter Farbe in Lösung. Von organischen Flüssigkeiten löst Äther schwer, leicht Chloroform und Eisessig, nur in der Hitze leicht Alkohol und Benzol.

¹⁾ Arnaudon, Compt. rend. (1) **41**, 152 (1857). — ²⁾ Stein, Journ. prakt. Chem. (1) **99**, 1 (1866); vgl. aber ³⁾ Oesterle. — ³⁾ Lee, Proc. Chem. Soc. **17**, 4 (1901); Oesterle, Arch. Pharm. **251**, 301 (1913). — ⁴⁾ Paternò, Gaz. chim. Ital. **9**, 506 (1879). — ⁵⁾ Greene und Hooker, Amer. Chem. Journ. **11**, 267 (1889); Ber. **22**, 1723 (1889). — ⁶⁾ Paternò, Gaz. chim. Ital. **12**, 337 (1882); Panebianco, ibid. **10**, 80 (1880); Paternò und Minuni, ibid. **19**, 601 (1889); Paternò und Caberti, ibid. (1) **21**, 374 (1891). — ⁷⁾ Hooker, Journ. chem. Soc. **61**, 611 (1892); **63**, 424, 1376 (1893); **65**, 15, 717 (1894); **69**, 1355 (1896).

Die Gegenwart der Phenolgruppe beweist die Analyse zahlreicher Salze der Alkalien, Erdalkalien und Schwermetalle, die im allgemeinen rot oder braunrot sind und alle nach dem Schema zusammengesetzt: $C_{15}H_{13}O_2 \cdot OX$, worin X irgend ein einwertiges Radikal bezeichnen soll. Zu dieser Annahme stimmt auch das Produkt kürzerer Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

Monoacetyl-Lapachol, $C_{17}H_{16}O_4$, $C_{15}H_{13}O_2 (O_2C_2H_3)$. Beim Kochen von Lapachol bis zur Grünfärbung (5 bis 7 Minuten) mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Schwefelgelbe, glänzende Prismen, aus Alkohol. F. P. 82 bis 83°.

Gegen die Annahme nur einer Phenolgruppe scheint zu sprechen, daß Kochen des Lapachols mit denselben Reagenzien während 15 Minuten zu einem Diacetylderivat führt. Es handelt sich jedoch um ein anormales Produkt, da Verseifung nicht wieder Lapachol zurückgibt, sondern das sogenannte Hydroisolapachon.

Durch Reduktion erhält man meist nur eine um zwei Wasserstoffe reichere Verbindung, die Hydrolapacholsäure Paternòs, die sehr leicht, schon durch den Sauerstoff der Luft, wieder zu Lapachol zu oxydieren ist; es ist also nur die Chinongruppe reduziert. Reduktion des Acetyljuglons mit Wasserstoffpalladium führt dagegen zu einer um vier Wasserstoffe reicheren Verbindung¹⁾. Es ist noch die Doppelbindung der Seitenkette reduziert.

Salpetersäure ergibt 75 Proz. vom Gewicht des angewandten Farbstoffes an Phtalsäure.

Die Umwandlungen des Lapachols sind außerordentlich zahlreich²⁾. Zunächst kann an die Doppelbindung eine ganze Reihe von Elementen und Atomgruppierungen angelagert werden, so Brom, die Hydroxylgruppe und andere, und in anderem Sinne wieder abgespalten werden. Diese Additionsprodukte können aber auch in verschiedenem Sinne zu Ringschlüssen Anlaß geben, indem sie zu sauerstoffhaltigen Sechs- oder Fünfringen zusammentreten, unter Inanspruchnahme der ursprünglichen Phenolgruppe oder einer aus der benachbarten Chinongruppe neu entstandenen, wobei vorher aus dem Parachinon ein Orthochinon wird. Die Aufzählung würde über den Rahmen des Buches hinausgehen.

¹⁾ Monti, *Gaz. chim. Ital.* **45**, II, 51 (1915). — ²⁾ Beilstein, 3. Aufl., Bd. III, S. 399 (288).

b) Derivate des Anthracens.

Allgemeine Übersicht über die Krappfarbstoffe.

War die bisher besprochene Gruppe der Naphtalinabkömmlinge wenig umfangreich, so ist die Zahl der Naturfarbstoffe, die sich vom Anthracen ableiten, außerordentlich groß. Nach der Herkunft kann man zunächst drei Unterabteilungen auseinanderhalten, zwei aus dem Pflanzenreich stammend, eine aus dem Tierreich: zuerst die Farbstoffe des Krapps, dann die des Rhabarbers und der chemisch eng damit zusammenhängenden Aloe, schließlich die der Schildläuse. Umfaßt die erste und dritte Gruppe wichtige Farbstoffe, wie das Alizarin, die Carmin- und Kermessäure, so finden sich in der zweiten eine Reihe pharmakologisch wirksamer Substanzen, deren Farbstoffcharakter nur eine praktisch gleichgültige Nebenerscheinung ist. Entsprechend ihren Unterschieden in der Verwendung sind die Farbstoffe auch in Einzelheiten des chemischen Baues verschieden, so daß eine getrennte Besprechung geboten ist. Wir beginnen mit den Krappfarbstoffen.

Daß Krapp in Gewändern nachweisbar ist, die in ägyptischen Königsgräbern aufgefunden wurden, ist schon erwähnt worden. Seit dieser Zeit hat die Verwendung in der Färberei nie geruht, weil es sich um einen außerordentlich licht- und waschechten Farbstoff handelt, der ein leuchtendes Rot erzeugt. Ein Beispiel aus neuerer Zeit sind die bekannten roten Hosen der französischen Soldaten, die mit Krapp gefärbt waren.

Unter Krapp versteht man ein Gemisch von Farbstoffen, wie es sich in der Krappwurzel, der Wurzel von *Rubia tinctorum*, der Färberröte, findet. Auch andere Pflanzen enthalten ein ähnliches Gemisch, so besonders mehrere Rubiaceen, die in Indien zum Färben seit alters dienen, *Rubia munjista*, *Rubia sikkimensis* und *Oldenlandia umbellata*, auch Chaywurzel genannt. Ursprünglich wurden diese Rubiaceen nur im Orient angebaut und die Wurzeln exportiert, im 16. Jahrhundert ging man auch in Europa dazu über, die Färberröte in größerem Maßstabe anzubauen. Erst die künstliche Darstellung der reinen Farbstoffe hat den Anbau unlohnend gemacht.

Daß im Krapp ein Farbstoffgemisch vorlag, wurde schon frühzeitig erkannt. 1826 isolierten Robiquet und Colin den

Hauptbestandteil, das Alizarin, und zwei Jahre später in allerdings noch nicht ganz reinem Zustand den zweiten Vertreter, das Purpurin. Seitdem ist die Zahl der Farbstoffe aus den verschiedenen Rubiaceen noch wesentlich vermehrt worden, eine Zusammenstellung findet sich in der Tabelle auf S. 20.

Der Menge nach überwiegend und auch historisch am wichtigsten ist hiervon das **Alizarin**, dessen Konstitutionsaufklärung durch Gräbe und Liebermann von entscheidender Bedeutung für die ganze Gruppe wurde. Sie erfolgte 1868. Vor diesem Termin hatte man nicht einmal die Formel des Alizarins, $C_{14}H_8O_4$, sicher erkannt. Aufgefallen war verschiedenen Forschern, daß eine weitgehende Ähnlichkeit bestand mit einem unzweifelhaften Naphtalinderivat, mit dem sogenannten Naphtazarin, vor allem auch in färberischer Hinsicht. Diese Substanz entsteht in komplizierter Reaktionsfolge aus α -Dinitronaphtalin durch Erwärmen mit Schwefelsäure. Man hat erst spät festgestellt¹⁾, daß man darin das 1, 2-Dioxy-5, 8-naphtochinon zu erblicken hat. Bei dieser Ähnlichkeit wurde auch das Alizarin zunächst für einen Naphtalinabkömmling gehalten. Um so größeres Aufsehen machte die Entdeckung von Gräbe und Liebermann²⁾, daß es ein Derivat jenes Kohlenwasserstoffs war, des Anthracens, den man schon gelernt hatte, aus dem Steinkohlenteer zu isolieren. Ausgeführt wurde diese Untersuchung im Laboratorium von A. Baeyer, der am Beispiel des Indigos oder vielmehr des daraus gewonnenen Oxindols ein Jahr zuvor gezeigt hatte, daß man in der Destillation sauerstoffhaltiger Substanzen über Zinkstaub ein Mittel hat, solche zu dem zugrunde liegenden Ringsystem zu reduzieren. Baeyer erhielt so das Indol. Es ist somit die Aufklärung der beiden wichtigsten Naturfarbstoffe von verschiedenen Seiten im gleichen Laboratorium erfolgt.

Bei der Zinkstaubdestillation des Alizarins erhielten Gräbe und Liebermann Anthracen, $C_{14}H_{10}$. Damit war die Gruppierung der Kohlenstoffe restlos aufgeklärt, indem für Alizarin die Formel $C_{14}H_8O_4$ angenommen wurde. Mit welchen Schwierigkeiten aber die Forscher in der damaligen Zeit zu kämpfen hatten — Schwierigkeiten, die wir heutzutage nur zu leicht geneigt sind,

¹⁾ Zincke und Schmidt, Ann. 236, 27 (1895); Will, Ber. 28, 2234 (1895). — ²⁾ Gräbe und Liebermann Ber. 1, 491 (1868).

zu unterschätzen —, dafür ist ein Beleg die Tatsache, daß in der grundlegenden Veröffentlichung jener beiden Autoren noch die Frage diskutiert wird, ob wohl Anthracen identisch sei mit Diphenylacetylen, eine Frage, die zugunsten einer Formel mit drei Sechsringen entschieden wurde.

War somit die Kohlenstoffverkettung erkannt, so blieb doch noch die Funktion der Sauerstoffe aufzuklären. Es konnten nicht alle vier als Hydroxylgruppen enthalten sein, da sonst 10 Wasserstoffe im Alizarin, genau so wie im Anthracen enthalten sein mußten. Indem nun kurz zuvor erworbene Kenntnisse aus der Naphtalinreihe übertragen wurden, und zwei Sauerstoffe in einer Chinongruppe angenommen, wurde die Muttersubstanz des Alizarins Anthrachinon genannt und jenes als Dioxyanthrachinon definiert. Weiter erkannten die Forscher aber auch, daß dies Anthrachinon schon vorlag in einem 1835 von Laurent aus Anthracen durch Salpetersäure gewonnenen Produkt, Oxyanthracen genannt.

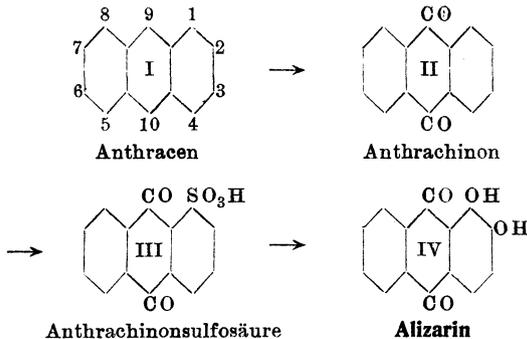
Schon ein Jahr nach dieser ihrer Entdeckung berichteten Gräbe und Liebermann¹⁾ über eine erste Synthese. Sie gingen aus vom Anthrachinon, dessen Darstellung aus Anthracen durch Oxydation mit Chromsäure verbessert wurde, und führten hierin zwei Halogenatome, Chlor oder Brom ein, wobei sie Dichlor- und Dibromanthrachinon erhielten. Wurden diese Substanzen mit Kali oder Natron geschmolzen, so tauschten sie Halogen gegen Hydroxyl aus, und das entstandene Dioxyanthrachinon erwies sich als völlig identisch mit dem Naturprodukt.

Damit war zum ersten Male die Synthese eines natürlichen Farbstoffs geglückt, und die Zeitgenossen glaubten schon den Augenblick herangekommen, wo das Laboratorium die Natur ersetzen könnte, wo man die Naturfarbstoffe technisch darstellen würde. In dem ursprünglichen Sinne hat sich diese Hoffnung nicht erfüllt, die Naturfarbstoffe erwiesen sich zum größeren Teil als wesentlich spröder. Und doch ist es eine neue Ära, die die Synthese des Alizarins einleitet, es beginnt die Zeit der künstlichen Teerfarbstoffe mit ihren gewaltigen Erfolgen.

Für die technische Darstellung des Alizarins war der Weg über die Halogenderivate noch nicht der endgültige. Er wäre wohl

¹⁾ Gräbe und Liebermann, Ber. 2, 14 u. 332 (1869); Ann. Suppl. 7, 305 (1869).

auch zu teuer geblieben. Es wurde jedoch noch ein wohlfeilerer gefunden¹⁾. Es lassen sich aus Anthrachinon mit Schwefelsäure Sulfosäuren erhalten, die beim Verschmelzen mit Alkali gleichfalls Alizarin ergeben. Die zunächst liegende Annahme, daß sich eine Disulfosäure bildet, die dann in die Dioxyverbindung übergeht, hat der späteren Forschung nicht standhalten können. Wie Perkin²⁾ der Ältere konstatierte, ergibt das reinste Alizarin das Verschmelzen von α -Monosulfosäure, während Disulfosäure zu Purpurin führt. Es muß also außer dem Ersatz der Sulfogruppe durch OH auch noch Ersatz eines Kernwasserstoffs durch OH, d. h. eine Oxydation eingetreten sein. Erleichtern kann man diese Oxydation noch dadurch, daß man der Schmelze Oxydationsmittel, so Kaliumchlorat zusetzt. Infolgedessen geht die technische Darstellung so vor sich, daß man erst Teeranthracen zu Anthrachinon oxydiert, daraus die Monosulfosäure macht und diese, unter Zusatz von Kaliumchlorat, mit Alkalien unter Druck erhitzt.



Der Einfluß dieser technisch bequem durchführbaren Synthese auf die verschiedensten, zum Teil scheinbar recht weit entfernten Gebiete war ein gewaltiger. Zunächst einmal konnte das Naturprodukt, da es teurer war, nicht mehr konkurrieren. Während im Jahre 1870 der Anbau des Krapps noch Mengen gewinnen ließ, deren Wert man mit 60 bis 70 Millionen bemessen konnte, war um die Jahrhundertwende der Anbau in Europa verlassen. Statt dessen wurden von den chemischen Fabriken von

¹⁾ Caro, Gräbe und Liebermann, Ber. **3**, 359 (1870). —

²⁾ Perkin, Ber. **9**, 281 (1876).

dem weit billigeren synthetischen Produkt für etwa 30 Millionen Mark dargestellt.

Nicht zu unterschätzen ist auch die Anregung, das weite Feld der Anthrachinonderivate auf färbende Eigenschaften zu untersuchen, die durch die Konstitutionsaufklärung des Alizarins gegeben war. Es ist ja eine ganze Fülle von Anthrachinonfarbstoffen aufgefunden und synthetisiert worden, die sich zur technischen Verwendung eigneten. Gelbe, braune, grüne, rote, blaue Substanzen könnte man aufzählen.

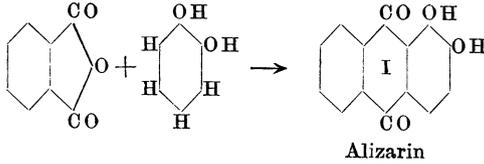
Ein weiteres Gebiet, dessen technische Ausgestaltung durch den Bedarf der Alizarinfabrikation daran wesentlich gefördert wurde, war die Fabrikation rauchender Schwefelsäure, von Ätzalkalien, von Kaliumchlorat. Von 1870 her datiert erst recht eigentlich der Aufschwung in der Herstellung dieser Produkte.

Bei der Besprechung der Konstitution des Alizarins und seiner technischen Synthese ist die Frage noch nicht erörtert, wie die Stellung der Hydroxylgruppen innerhalb des Moleküls ist. Der Technik war diese Frage, zunächst wenigstens, gleichgültig. Ihr genügte die Tatsache, daß in dem Kunstprodukt die Einführung der Hydroxylgruppen genau an der gleichen Stelle erfolgte, wie sie im Alizarin vorlag. Vor allem für theoretische Erörterungen aber, über die Gründe, warum das Alizarin ein so wertvoller Farbstoff war, und inwieweit dabei die Stellung der Hydroxylgruppen von Wichtigkeit, war die Klärung dieser Frage unbedingt erforderlich. Sie konnte erst erfolgen, als man eine Methode fand zur Synthese von substituierten Anthrachinonen aus niederen Ringsystemen, in denen diese Substituenten schon in bekannten Stellungen vorhanden waren. Es war dies die Methode von Baeyer und Caro ¹⁾ zur Synthese von Oxyanthrachinonen aus Phtalsäureanhydrid und Phenolen. Je nach den Versuchsbedingungen reagiert ein Phtalsäureanhydrid entweder mit zwei Molekülen Phenol, es entstehen Phenolphtaleine, oder mit einem Molekül Phenol, wobei Anthrachinonderivate entstehen ²⁾. Bei niedrigerer Temperatur bilden sich Phtaleine, bei höherer Oxyanthrachinone.

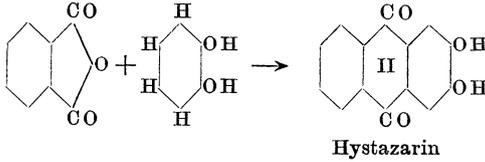
Alizarin erhielten Baeyer und Caro nun, neben dem isomeren Hystazarin, als sie Phtalsäureanhydrid und Brenzcatechin mitein-

¹⁾ Baeyer und Caro, Ber. 7, 968 (1874). — ²⁾ Auf die Konstitutionsaufklärung des Anthrachinons selber soll hier nicht eingegangen werden.

ander reagieren ließen. Dadurch war die Stellung der beiden Hydroxyle des Alizarins als einander benachbart nachgewiesen. Es gab dann noch zwei Möglichkeiten der Formulierung:



oder:



Daß die Formel I die des Alizarins, Formel II damit also die des Hystazarins ist, schlossen Baeyer und Caro aus der Überführbarkeit der beiden Monoxyanthrachinone durch Kalischmelze in Alizarin. Danach muß im Alizarin eine Hydroxylgruppe in einer α -Stellung, eine in einer β -Stellung sitzen, nur Formel I bleibt möglich.

Alle späteren sehr zahlreichen Umwandlungen des Alizarins haben diese Formel voll bestätigt.

Durch diese Aufklärung der Konstitution des Alizarins war dann auch der Weg gewiesen zur Aufklärung der übrigen Krappfarbstoffe. Daß **Purpurin** gleichfalls ein Anthrachinonderivat sei, sprachen Gräbe und Liebermann schon in ihrer ersten historischen Arbeit aus, da es auch durch Zinkstaub in Anthracen überging. Da seine Formel $C_{14}H_8O_5$ war, mußte es ein Trioxyanthrachinon sein. Die Hydroxylgruppen mußten alle im gleichen Benzolring sitzen, da Oxydationsmittel zu Phtalsäure, nicht zu einer Oxyphthalsäure führten. Purpurin sollte danach 1, 2, 4- oder 1, 2, 3-Trioxyanthrachinon sein. Nun entsteht es durch Oxydation aus dem Chinizarin, das aus Hydrochinon und Phtalsäure sich bildet, also 1, 4-Dioxyanthrachinon sein muß. Danach kann Purpurin nur das 1, 2, 4-Trioxyanthrachinon sein. Bestätigt wird dies dadurch, daß es durch weitere Oxydation auch aus dem 1, 2-Dioxyanthrachinon, dem Alizarin, und auch dem 1, 3-Derivat, dem Purpuroxanthin, entsteht.

Die übrigen Farbbestandteile der Krapparten hängen mit den schon erwähnten eng zusammen. Ihr Konstitutionsbeweis ist ganz analog zu führen. Neben den Dioxyanthrachinonen Alizarin, Purpuroxanthin und Hystazarin kommen im Purpurin und Anthragallol zwei Triderivate vor, ferner verschiedene Methyläther und Carbonsäuren dieser Phenole. Die Tabelle ergibt die genauere Konstitution, soweit sie bekannt ist. Gemeinsam ist ihnen, daß die Hydroxylgruppen alle im gleichen Benzolkern sitzen. Genauer geschildert sollen nur Alizarin und Purpurin werden.

Die Anthrachinonfarbstoffe der Krapparten.

Name	Art und Stellung der Substituenten des Anthrachinonkernes	Vorkommen
Alizarin	$\text{OH:OH} = 1:2$	Krapp, Chaywurzel
Alizarin-o-Methyläther	$\text{OCH}_3:\text{OH} = 1:2$	Chaywurzel
Purpuroxanthin (Xanthopurpurin) . . .	$\text{OH:OH} = 1:3$	Krapp
Hystazarin-Monomethyläther	$\text{OCH}_3:\text{OH} = 2:3$	Chaywurzel
Rubiadin	$\text{OH:OH:CH}_3 = 1:3:4$	Krapp
Purpurin	$\text{OH:OH:OH} = 1:2:4$	Krapp
Anthragallol-Dimethyläther A .	$\left. \begin{array}{l} \text{OCH}_3:\text{OH}:\text{OCH}_3 \\ = 1:2:3 \end{array} \right\}$	Chaywurzel
Anthragallol-Dimethyläther B .	$\left. \begin{array}{l} \text{OCH}_3:\text{OCH}_3:\text{OH} \\ = 1:2:3 \end{array} \right\}$	Chaywurzel
Munjistin, Purpuroxanthincarbonsäure	$\left. \begin{array}{l} \text{OH:OH:CO}_2\text{H} \\ = 1:3:? \end{array} \right\}$	Verschiedene Rubiaceen
Pseudopurpurin, Purpurincarbonsäure .	$\left. \begin{array}{l} \text{OH:OH:OH:CO}_2\text{H} \\ = 1:2:4:? \end{array} \right\}$	Krapp

Alizarin ¹⁾.1, 2-Dioxyanthrachinon, $C_{14}H_8O_4$.

Bei der Wichtigkeit des Krapps in der Färberei sind die ausgearbeiteten Verfahren zur Gewinnung des Farbstoffs aus der Wurzel recht zahlreich. Von diesen hat sich in der Praxis das Verfahren von Kopp ²⁾ bewährt. Es beruht auf der Beobachtung, daß die beiden hauptsächlichen Farbstoffe des Krapp, das Alizarin und das Purpurin, beide in der Pflanze in einer Vorstufe sich finden, als Glucoside, die im Wasser bedeutend besser löslich sind als die eigentlichen Farbstoffe, und durch Säuren mit verschiedener Leichtigkeit gespalten werden.

Nach dem Verfahren von Kopp extrahiert man Krapp mit gesättigter schwefliger Säure und erwärmt mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure auf etwa 60°. Purpurin fällt in einer Ausbeute von 1,8 Proz. aus. Kleine Mengen Alizarin und auch noch andere Anthrachinonderivate sind dem Niederschlag beigemischt. Erwärmt man nun die filtrierte Lösung 1 bis 2 Stunden auf 100°, so fällt in einer Ausbeute von etwa 3 Proz. ein unreines Alizarin. Es hat noch einen Stich ins Grüne, der bei der weiteren Reinigung verschwindet.

Das Alizarin besteht aus roten trimetrischen Nadeln, F. P. 289 bis 290°, S. P. 430°. Es ist sublimierbar und geht dabei in gelbrote Nadeln über. Es ist gut löslich in Alkohol und Äther, löslich auch in Benzol und Schwefelkohlenstoff. Es löst sich nur schwer in Wasser beim Kochen, leicht dagegen in Alkalien, die es mit blauvioletter Farbe aufnehmen und auf Einleiten von Kohlensäure wieder ausfallen lassen. Auch mit anderen Metalloxyden reagiert es unter geeigneten Bedingungen unter Salzbildung. Die Tonerde- und Zinnverbindung ist leuchtend rot, die Eisenverbindung schwarzviolett, die des Chroms violett bis bordeauxfarben. Sein charakteristisches Absorptionsspektrum soll ebenso wie bei anderen Anthrachinonderivaten im Zusammenhang besprochen werden (S. 60 und Spektraltafel I).

Infolge dieser Eigenschaft des Alizarins, farbige Metallsalze von teilweise außerordentlicher Leuchtkraft zu geben, kann es zum Färben jeder Art von Gewebe dienen, mag es sich nun um Baumwolle, Wolle oder Seide handeln. Es wird dazu auf der Faser das erforderliche Metallhydroxyd niedergeschlagen, die Faser wird „gebeizt“. Man sucht sich von dem betreffenden Metall ein leicht hydrolysierbares Salz aus, beim Aluminium beispielsweise das Sulfat oder Acetat, imprägniert damit den Stoff und dämpft

¹⁾ Von der sehr umfangreichen Literatur wird nur einzelnes angeführt. — ²⁾ Kopp, Bull. de la Soc. chim. (2), 2, 231 (1864).

ihn, wodurch die Hydrolyse eintritt. Diese gebeizte Faser erhitzt man nun eine Weile mit einer meist wässerigen Lösung des Farbstoffs, worauf sich dann auf der Faser der „Farblack“, eben jene salzartige Verbindung von Farbstoff und Metall, in fester Verankerung bildet. Die genauere Vorschrift zeigt noch besondere, in jedem Fall verschiedene, rein empirisch aufgefundene Einzelheiten. Beim Alizarin bekommt man leuchtend rote Farben nur, wenn dem Tonerdelack noch etwas Kalk beigemischt ist, was man dadurch erreicht, daß man den Stoff nach dem Beizen mit Tonerde noch mit Schlämmkreide imprägniert. Bei der Baumwollfärbung mit Krapp, der ältesten und wichtigsten Verwendung dieses Farbstoffs, ist eine Besonderheit noch die Türkischrotfärberei. Dazu wurde nach dem älteren Verfahren die Faser vor dem Beizen mit ranzig gewordenem Olivenöl getränkt. Nach dem kürzeren Neurotverfahren nimmt man statt dessen das Ammonium- oder Natriumsalz einer Ricinusölsulfosäure, gewonnen durch Anlagerung von Schwefelsäure an Ricinusöl. Der chemische Vorgang bei dieser letzten Modifikation ist noch nicht völlig aufgeklärt. Schließlich wird die gefärbte Ware noch dem sogenannten Avivierprozeß unterworfen, in Seifenbäder eingetaucht, wodurch erst das Rot von höchster Leuchtkraft sich entwickelt.

In der Krappwurzel ist, wie schon erwähnt, das Alizarin zunächst nicht als solches enthalten, sondern in einer leicht spaltbaren Vorstufe, als **Ruberythrinsäure**. Allerdings genügt schon Aufbewahren der Wurzel, um sie durch ein Ferment der Wurzel selbst unter Abscheidung von Alizarin zerfallen zu lassen.

Isoliert ist die Ruberythrinsäure zuerst von Rochleder¹⁾. Verbessert wurde die Darstellungsmethode von Liebermann und Bergami²⁾. Diese Forscher gingen nach einer Methode vor, die wir bei einer ganzen Reihe weiterer Glucoside wiederfinden werden.

Die Wurzel wird zuerst mit Alkohol extrahiert, wobei die schwerer löslichen Anteile aus der Ruberythrinsäure bestehen. Der Alkohol hat vor Wasser den Vorteil, daß das Ferment unwirksam wird. Durch neutrales essigsäures Blei entfernt man erst eine Reihe von anderen Substanzen und fällt dann den gesuchten Körper durch basisches Bleiacetat.

Die Ruberythrinsäure besteht aus seidenglänzenden gelben Prismen, F. P. 268 bis 270°. In Wasser, besonders in heißem, ist sie bedeutend löslicher als Alizarin, in Alkohol und Äther nur sehr schwer, kaum in Benzol. Alkalien lösen mit blutroter Farbe. Sie ist kein Beizenfarbstoff.

¹⁾ Rochleder, *Ann. Chem. u. Pharm.* **80**, 324 (1851). — ²⁾ Liebermann und Bergami, *Ber.* **20**, 2241.

Ruberythrin säure, regelmäßig das zweite Zuckermolekül nicht an einer zweiten Phenolgruppe, sondern an einer der Alkoholgruppen des ersten Zuckerrestes; die höheren Glucoside sind Derivate von Polysacchariden.

Purpurin.

1, 2, 4-Trioxyanthrachinon, $C_{14}H_8O_5$.

Der neben dem Alizarin am meisten studierte Krappfarbstoff ist das Purpurin. Aus Krapp gewinnt man das Rohpurpurin nach der beim Alizarin geschilderten Methode von Kopp. Es bildet noch ein kompliziertes Gemisch der schon erwähnten Farbstoffe.

Der Hauptbestandteil des Rohpurpurins ist das Pseudopurpurin¹⁾, die Carbonsäure des Purpurins, daneben finden sich Purpurin²⁾ selber, Rubiadin³⁾, Purpuroxanthin⁴⁾ und dessen Carbonsäure, das Munjistin⁵⁾. Der letztere Name stammt von dem Vorkommen in *Rubia munjista*⁶⁾, einer indischen Rubiacee.

Die Zerlegung des Rohpurpurins in seine Komponenten gelingt schon auf Grund der wechselnden Löslichkeitsverhältnisse. Alkohol entzieht zunächst das Purpurin zusammen mit Munjistin und Purpuroxanthin. Beim weiteren Umkristallisieren des Purpurins aus Alkohol bleibt das Munjistin in der Mutterlauge. Der in Alkohol schwer lösliche Anteil des Rohpurpurins enthält noch das Pseudopurpurin⁷⁾.

Das Purpurin kristallisiert aus wasserhaltigem Alkohol in langen orangefarbenen Nadeln mit einem Molekül Kristallwasser, aus absolutem Alkohol wasserfrei in kleinen roten Nadeln, die bei 253° schmelzen, aber schon weit unterhalb der Schmelztemperatur, etwa von 150° ab, zu sublimieren beginnen. Es löst sich in Wasser mit tiefgelber Farbe. Löslich in Äther und Schwefelkohlenstoff, leicht nur in der Hitze in Benzol und Eisessig. Alkalien und Carbonate lösen hochrot, alkoholische Lauge kaum. Reduktion ergibt Purpuroxanthin.

Es färbt Tonerdebeize scharlach- bis purpurrot, also blautichiger als Alizarin. Sein Spektrum soll im Zusammenhang mit anderen besprochen werden. (S. 60 und Spektraltafel I.)

¹⁾ Schützenberger und Schiffert, Bull. (2) 4, 12 (1865). —

²⁾ Colin und Robiquet, Ann. chim. 34, 225 (1827). — ³⁾ Schunk und Machlewski, Journ. Chem. Soc. 63, 969, 1132 (1893); 65, 182 (1894). — ⁴⁾ Schützenberger und Schiffert, Bull. (2) 4, 12 (1865). —

⁵⁾ Schunk und Römer, Ber. 10, 172, 790 (1877). — ⁶⁾ Stenhouse, Ann. 130, 325 (1864). — ⁷⁾ Genaueres über diese Stoffe in Beilstein, 3, 425 ff. und 2, 2027.

Allgemeine Übersicht über die Farbstoffe des Rhabarbers und der Aloe.

Ein Blick auf die Tabelle auf S. 20 zeigt, daß die schon erwähnte Reihe von Anthrachinonderivaten recht groß ist, und recht verschieden die Art und Zahl der Substituenten, Hydroxylgruppen, Carboxylgruppen und auch einmal eine Methylgruppe, gemeinschaftlich ist ihnen jedoch allen, daß die ganzen Hydroxylgruppen nur in dem einen der beiden Benzolringe sitzen, wir haben es nur mit homonuklearen Derivaten des Anthrachinons zu tun. Die jetzt zu besprechenden Farbstoffe der Rhabarber- und Aloepflanze dagegen sind heteronuklear, wie am besten die Zusammenstellung auf S. 36 beweist. Ebenso verschieden ist jedoch auch die praktische Verwendung. Handelte es sich bisher um Farbstoffe, die in ausgedehntem Maße gebraucht werden, so behandeln wir jetzt Substanzen, die zwar auch noch gefärbt sind, teilweise auch alle Eigenschaften von Beizenfarbstoffen besitzen, als solche jedoch keine Anwendung gefunden haben.

Dagegen besitzen sie wichtige pharmakologische Eigenschaften¹⁾. Die Extrakte der Pflanzen, in denen sie vorkommen, sind schon von alters her geschätzt als Abführmittel, es sind Mittel, die die Tätigkeit des Dickdarms anzuregen vermögen. Diese Eigenschaft ist gebunden an die Gegenwart der darin enthaltenen Anthrachinonderivate, besonders des Emodins und einer ganzen Reihe von Glucosiden, die im Darm gespalten und teilweise auch oxydiert werden, um wirksam zu werden²⁾. Es handelt sich allgemein um Derivate von Oxymethylantrachinonen. Sie finden sich im Rhabarber, in der Rinde mehrerer Rhamnaceen, in der Aloe, den Sennesblättern, alles bekannten Abführmitteln.

Unter Rhabarber versteht man die getrockneten Wurzeln einer ganzen Reihe von Pflanzen der Gattung *Rheum*. *Rheum palmatum* ist die auch bei uns kultivierte Art, sie stammt wohl ebenso wie eine Reihe anderer aus China. Als officineller Rhabarber wird jetzt eine andere Art bevorzugt, der chinesische

¹⁾ Eine genauere Darstellung der pharmakologischen Wirkung ist nicht beabsichtigt. Vgl. dazu Spezialwerke, wie Hager, Handb. der pharmaz. Praxis, Ergänzungsbd. 4, 340 (1908) und Meyer-Gottlieb, Experiment. Pharmakol., 4. Aufl., S. 226 (1920). — ²⁾ Tschirch, Arch. Pharm. 237, 632 (1899); 246, 315 (1908).

Rhabarber, Radix Rhei sinensis, von Rheum officinale Baillon, wegen des höheren Gehaltes an den interessierenden Bestandteilen. Die Abstammung des Namens ist unsicher, der erste Teil ist wohl Wurzel ($\rho\alpha$), der zweite Teil hängt entweder mit dem Namen des Exporthafens im Altertum, Barbalike in Indien, zusammen oder bedeutet nur aus Barbarenland stammend (Rha barbarum).

Die wichtigsten Bestandteile der Wurzel oder richtiger ihres Rhizoms sind: **Chrysophansäure, Emodin** und in einigen Arten auch noch **Rhein**. Es sind noch eine ganze Reihe weiterer Bestandteile beschrieben, die zum Teil noch Gemische waren, es soll darauf nicht näher eingegangen werden; die gleichfalls vorkommenden Glucoside dieser Stoffe sind schon erwähnt als Träger der eigentlichen pharmakologischen Wirkung, nach Tschirch, neben dem Emodin.

Gleichfalls Chrysophansäure und Emodin finden sich auch in einer ganzen Reihe von Rumex- und Rhamnusarten. Am bekanntesten sind Rhamnus frangula, der Faulbaum oder glatte Wegdorn, ein in unseren Laubwäldern recht häufiger Strauch, in dessen Rinde sich vor allem ein leicht isolierbares Glucosid des Emodins findet, das Frangulin; ferner Rhamnus Purshiana, aus dessen Rinde das viel gebrauchte Extraktum Cascarae sagradae hergestellt wird. Ein anderes Emodin und Chrysophansäure sind isoliert aus den Blättern von Cassia angustifolia, den Sennesblättern.

Scheinbar einer ganz anderen Gruppe von Substanzen gehören die abführenden Bestandteile der Aloe an, und sie sind lange ganz gesondert behandelt worden, bis die Forschung der letzten beiden Jahrzehnte den nahen Zusammenhang ergab. Es handelt sich um zwei Substanzen, das Aloeemodin und seine Vorstufe, das Aloin oder richtiger die verschiedenen Aloine. Die Droge Aloe stammt von verschiedenen Pflanzen der Gattung Aloe, die in Südafrika vorkommen, aber auch in vielen anderen südlichen Ländern kultiviert werden. Sie stellt den eingetrockneten Milchsafte der abgeschnittenen Blätter dar, den man austropfen läßt. Je nach der Heimat und dem Namen der verschiedenen Aloearten unterscheidet man auch die Drogen, man spricht von Kap-, von Barbadosaloe usw. Die darin enthaltenen Aloine sind nicht alle identisch. Am besten ist das sogenannte **Barbaloin** untersucht, das sich am häufigsten findet. Die Muttersubstanz des Barbaloins ist das **Aloeemodin**, das es auch in der Pflanze stets begleitet.

Dargestellt wurde das Aloemodin von Tschirch und Petersen¹⁾ aus Kap- und Barbadosaloe. Da die Zusammensetzung dieselbe war, wie die des Emodins aus Frangula und Rheum, wurde die Substanz gleichfalls als ein Emodin bezeichnet. Besonders Oesterle²⁾ hat aber scharf bewiesen, daß die beiden Emodine nicht identisch sind, sondern verschieden. Identisch mit dem Aloemodin ist dagegen das aus Sennesblättern gewonnene Emodin³⁾.

Um die beiden Emodine auseinanderzuhalten, bezeichnet man wohl das ältere Emodin aus Rhabarber und Faulbaum als Frangulaemodin. Im folgenden soll dieser Name bevorzugt werden.

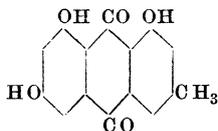
Von diesen Substanzen gehören am nächsten zusammen Chrysophansäure, Rhein und Aloemodin, die sich nur durch die Oxydationsstufe einer an der gleichen Stelle sitzenden Methylgruppe unterscheiden. Es existieren die verschiedensten experimentellen Übergänge, und die Konstitutionsbeweise greifen dauernd ineinander. Mehr isoliert steht das Frangulaemodin da, das zwar nach der heutigen Anschauung weiter nichts ist, als eine höher hydroxylierte Chrysophansäure, dessen Konstitutionsbeweis jedoch ganz gesondert geführt ist, der sich auch nicht hat stützen lassen durch Übergang in einen der anderen Körper. Um daher den Zusammenhang zwischen den übrigen Substanzen in der Darstellung nicht zu zerreißen, soll zuerst das Frangulaemodin besprochen werden, das also gleichzeitig auch das der Rhabarberarten ist, das Emodin ohne weiteren Zusatz.

Die Formel des **Frangulaemodins** ist $C_{15}H_{10}O_5$. Der Frage nach seiner Konstitution ist zuerst Liebermann wirklich näher getreten. Er fand⁴⁾, daß die Zinkstaubdestillation zu einem Methylantracen führte. Da sich andererseits drei Hydroxyle durch Acetylierung nachweisen ließen, erklärte er das Emodin für ein Trioxymethylanthrachinon. Er vermutete weiter damals schon, daß sich Emodin zur Chrysophansäure, die als ein Dioxymethylanthrachinon definiert wurde, verhielt, wie Purpurin zum Alizarin. Das Methylantracen von Liebermann ließ sich als β -Methyl-

¹⁾ Tschirch und Petersen, Arch. Pharm. **236**, 206 (1898). —
²⁾ Oesterle, Arch. Pharm. **237**, 699 (1899). — ³⁾ Rupe, *Natürliche Farbstoffe* **2**, 134 (1909). — ⁴⁾ Liebermann, Ann. **183**, 163 (1876).

anthracen charakterisieren¹⁾, wenn auch gelegentlich²⁾ dafür die α -Stellung in Anspruch genommen wurde. Eine gewisse Unsicherheit behielt die Frage nur lange Zeit dadurch, daß zwar das β -Methylanthracen bekannt war, nicht aber das α -Methylanthracen. Als diesem Mangel durch die Synthese³⁾ abgeholfen wurde, stellte es sich heraus, daß zwischen den beiden Isomeren eine Schmelzpunktdifferenz von über 100° bestand, und daß die ganzen aus Rhabarber- und Aloestoffen erhaltenen Methylanthracene sicher β -Methylanthracen waren.

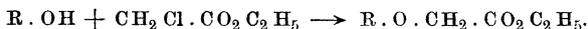
Nicht so einfach wie die Stellung der Methylgruppe war die der Hydroxyle zu bestimmen. Der Weg, der bei den Krappfarbstoffen zum Resultat führte, die Synthese aus Benzolderivaten mit bekannter Stellung der Hydroxyle, ist hier nicht oder wenigstens nicht mit Erfolg⁴⁾ versucht worden. Man hat sich damit begnügt — besonders Oesterle hat diesen Weg beschritten —, aus der Reaktionsfähigkeit der Hydroxyle, im Vergleich zu denen von Anthrachinonderivaten mit bekannter Stellung der Hydroxyle, einen Schluß zu ziehen auf den Ort ihrer Verankerung:



Frangulaemodin (nach Oesterle).

Oesterle kommt so zu vorstehender Formel für das Frangulaemodin, die als die bei weitem wahrscheinlichste anzusehen ist. Von anderen Forschern sind eine ganze Reihe weiterer in Vorschlag gebracht.

Von den drei Hydroxylen wird nur eins in β -Stellung angenommen, weil das Verhalten gegen Monochloressigester dafür spricht. Die β -Oxyanthrachinone sind befähigt, mit diesem Ester leicht zusammenzutreten unter Abspaltung von Salzsäure, unter Bildung eines Glykolsäureäthers:



¹⁾ Oesterle und Tisza, Arch. Pharm. **246**, 432 (1908). O. Fischer, Falco und Gross, Journ. prakt. Chem. **83**, 208 (1911). — ²⁾ Perkin und Hummel, Journ. Chem. Soc. **65**, 924 (1894). — ³⁾ O. Fischer und Sapper, Journ. prakt. Chem. **83**, 201 (1911). — ⁴⁾ Liebermann, Ann. **183**, 163 (1876).

Emodin gibt, mit Chloressigester zur Reaktion gebracht¹⁾, in der Hauptmenge nur ein Monoglykolsäurederivat, nur zum bedeutend kleineren Teil auch ein Biderivat. Für die β -Stellung spricht auch das Verhalten gegen Pyridin, das sonst nur mit β -Oxyanthrachinonen zu einem Pyridinsalz zusammentritt. Emodin gibt ein Monopyridinsalz²⁾.

Die beiden übrigen Hydroxyle mußten danach in α -Stellung sitzen, und zwar so, daß die beiden Stellungen nicht völlig gleich sind, sonst hätte ja das Nebenprodukt des Chloressigesters ein Tri-, nicht ein Biderivat sein müssen. Scheinbar widerspricht dem die angeführte Formel. Das Studium des 1,8-Dioxyanthrachinons³⁾, des beim Aloin noch zu erwähnenden Chrysazins zeigt jedoch, daß die beiden Hydroxyle nicht gleichmäßig reaktionsfähig sind. Der Grund liegt wohl darin, daß das eine Hydroxyl mit seiner Nebervalenz mit der benachbarten CO-Gruppe in Reaktion tritt und so reaktionsträge wird. Wir kommen auf diese Verhältnisse noch genauer zu sprechen bei der Erörterung, welches die Erfordernisse eines Beizenstoffes sind. Dadurch erklärt es sich, daß Chrysazin leicht ein Monokaliumsalz, einen Monoalkyläther, einen Monoglykolsäureäther gibt, auch wenn nach den Mengenverhältnissen die Bildung des Biderivats zu erwarten wäre. Analog sind nun auch die Verhältnisse beim Frangulaemodin. Hier reagiert neben der β -Hydroxylgruppe meist nur eine der beiden α -Gruppen. Ein Beispiel ist das Verhalten gegen Chloressigester. Eine Ausnahme ist das Verhalten gegen Dimethylsulfat und Alkali, das sofort zum Trimethyläther führt, dagegen führt die Benzoylierung zu einem Dibenzoylmodin.

Das β -Hydroxyl sitzt schließlich nicht benachbart einer α -Hydroxylgruppe, sonst hätte man eine Alizarinstellung, wofür die Farbeigenschaften des Emodins durchaus nicht sprechen. Emodin ist kein Beizenfarbstoff. Auch die Methylgruppe wird nicht benachbart einer der α -Hydroxyle angenommen, da sonst eine stärker herabgesetzte Reaktionsfähigkeit des betreffenden Hydroxyls anzunehmen wäre, aus sterischen Gründen.

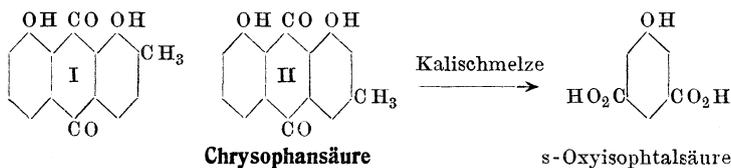
All diese Gründe führen zu der oben angeführten Formel. Am wenigsten sicher erscheint hierin der Ort der Methylgruppe.

¹⁾ Oesterle, Arch. Pharm. **246**, 432 (1908). — ²⁾ Oesterle und Haugseth, ebenda **253**, 327 (1915). — ³⁾ Dieselben, ebenda, S. 335.

Die Formel gewinnt jedoch wesentlich an Wahrscheinlichkeit, wenn man die besser gestützte Formel der Chrysophansäure damit vergleicht, die als ein 1, 8-Dioxy-3-methylantrachinon anzusprechen ist. Berücksichtigt man das gleichzeitige Vorkommen von Emodin und Chrysophansäure und denkt an die analogen Verhältnisse bei Alizarin und Purpurin, so ist eine Formulierung des Emodins als einer höher oxydierten Chrysophansäure recht wahrscheinlich, jener Schluß, den schon Liebermann gezogen hat.

Der Konstitutionsbeweis der **Chrysophansäure** ist wesentlich sicherer. Ihre Formel $C_{15}H_{10}O_4$ ist zunächst dahin aufzulösen, daß zwei Sauerstoffe als Hydroxyl, als Phenolgruppen, durch Acetylierung nachweisbar sind¹⁾, zwei als Chinongruppe. Das Kohlenstoffskelett ergibt sich aus der Tatsache, daß nach Liebermann¹⁾ bei der Zinkstaubdestillation ein Methylantracen entsteht, das nachträglich mit Sicherheit als β -Methylantracen identifiziert wurde²⁾. Danach ist Chrysophansäure ein β -Methyldioxyanthrachinon.

Die Stellung der Hydroxylgruppen nahmen schon Liebermann und Giesel³⁾ analog wie im Chrysazin an, wegen des analogen, spektroskopischen Verhaltens von Chrysazin und Chrysophansäure. Nun ist Chrysazin nachträglich als 1, 8-Dioxyanthrachinon identifiziert. Danach waren noch zwei Formeln möglich, die schon Liebermann aufgestellt hat (Formel I und II):



Von diesen ist die zweite die richtige, wie vor allem St. Léger⁴⁾ zeigte. Kalischmelze der Chrysophansäure ergab als Hauptprodukt symmetrische Oxyiso-(m-)phtalsäure ($\text{OH}:\text{CO}_2\text{H}:\text{CO}_2\text{H} = 1:3:5$). Wir müssen uns deren Entstehen so denken, daß sie aus dem die Methylgruppe enthaltenden Benzolkern stammt, dessen Methyl zu

¹⁾ Liebermann und O. Fischer, Ann. **183**, 169 (1876). —

²⁾ O. Fischer, Falco und Gross, Journ. prakt. Chem. **83**, 208 (1911).

— ³⁾ Liebermann und Giesel, Ann. **183**, 190 (1876). — ⁴⁾ St. Léger, Compt. rend. **154**, 281 (1912).

Carboxyl oxydiert ist, wobei vorübergehend eine Tricarbonensäure entsteht, die einmal Kohlensäure verliert. Der andere Benzolkern konnte höchstens eine o-Phtalsäure, aber keine m-Phtalsäure ergeben. Da nun in der Isophtalsäure die Hydroxylgruppe in Meta-stellung zu beiden Carboxylen ist, muß sie es auch in der Chrysophansäure zum Methyl sein, d. h. Formel II ist die richtige. Gestützt ist diese Formel aber auch durch den Zusammenhang mit dem Rhein und Aloemodin.

Das **Rhein**, in der Natur nur in gewissen Rhabarbersorten beobachtet, wurde zunächst wenig beachtet. Es wurde erst wichtig, als man lernte, es synthetisch aus dem Aloemodin und der Chrysophansäure zu gewinnen. Es wurde dadurch zur Brücke zwischen den Rhabarber- und Aloestoffen und von entscheidender Bedeutung für die Formulierung des Aloemodins.

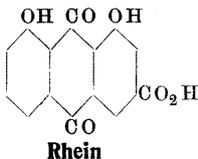
Die Formel des Rheins ist $C_{15}H_8O_6$. Da es noch ein Sauerstoffatom mehr als Emodin enthält, lag die Annahme nahe, es handele sich einfach um ein höher hydroxyliertes Frangulaemodin; man vermutete darin ein Tetraoxymethylantrachinon. Zwar wurde beobachtet, daß Rhein nur ein Diacetylderivat gab, die Tatsache wurde aber nicht genügend beachtet. Den ersten Hinweis dafür, daß die Auffassung von der Natur des Rheins zu revidieren war, gab Oesterle¹⁾ das Ergebnis der Zinkstaubdestillation, die zum Anthracen, nicht zu einem Methylantracen führte. Der Grund, daß so leicht ein Kohlenstoffatom abgespalten wird, liegt darin, daß Rhein eine Carboxylgruppe enthält. Danach wäre Rhein Dioxyanthrachinoncarbonsäure. Für die Gegenwart der Carboxylgruppe spricht der stark saure Charakter. Rhein und auch noch Diacetylrhein lösen sich in Bicarbonat. Einen exakten Nachweis der Carboxylgruppe erbrachten dann Robinson und Simonson²⁾. Sie stellten einen Ester, ein Säurechlorid, ein Amid dar; das letztere war noch des Hoffmannschen Abbaues fähig, lauter für die Carboxylgruppe charakteristische Reaktionen.

Danach ist Rhein eine Dioxy-anthrachinon-carbonsäure. Die Stellung der Hydroxyle muß man wegen des Zusammenhangs mit Chrysophansäure und Aloemodin gleichfalls in der 1, 8-Stellung annehmen, ebenso die Carboxylgruppe in der 3-Stellung, wie die

¹⁾ Oesterle und Tisza, Arch. Pharm. **246**, 432 (1908). —

²⁾ Robinson und Simonson, Journ. chem. Soc. **95**, 1085 (1909).

Methylgruppe in der Chrysophansäure. Hier läßt sich aber noch ein weiterer Grund für diesen Ort anführen. Sätze die Carboxylgruppe in der anderen denkbaren β -Stellung, in der 2-Stellung, so wäre sie benachbart dem einen Hydroxyl und man müßte die charakteristischen Reaktionen der o-Phenolcarbonsäuren erwarten. Die Prüfung darauf verläuft aber völlig negativ, nicht einmal die Abspaltung des Carboxyls durch höheres Erhitzen gelingt. Danach ist Rhein 1, 8-Dioxyanthrachinoncarbonsäure-3 von folgender Formel:



Scheinbar gar nicht näher verwandt mit den Rhabarberstoffen ist der Hauptbestandteil der Aloe, das **Barbaloin**. Die Formel ist eine ganz andere, $C_{20}H_{18}O_9$, die Löslichkeit in Wasser ist bedeutend größer als bei jenen, der Schmelzpunkt ist niedriger, die Beständigkeit gegen Erhitzen ist viel geringer. Infolgedessen ist die Forschung der Aloebestandteile lange eigene Wege gegangen, und erst sehr spät der Zusammenhang erkannt worden. Erst 1910 wurde durch Léger¹⁾ bewiesen, was man allerdings schon vermutet hatte, daß man es im Barbaloin mit einem Zuckerderivat des Aloemodins zu tun hatte. Es gelang, durch monatelange Einwirkung von Salzsäure eine Spaltung in Aloemodin und Arabinose zu erzielen. Schon 11 Jahre vorher hatte Oesterle²⁾ bei einem analogen Versuch mit alkoholischer Salzsäure Aloemodin fassen können. Die Schwierigkeit lag bei diesen Versuchen darin, daß man im Aloin offenbar kein normales Glucosid vor sich hat, bei dem der Zucker mit seiner Pseudoaldehydgruppe gebunden ist, sondern etwa mit einer der Alkoholgruppen. Dadurch ist die Bindung lange nicht so leicht zu hydrolysieren, wie bei regelrechten Glucosiden, eine Abspaltung hatte man vor Léger nur erzielen können durch Reagenzien, die so energisch wirkten, daß sie auf jeden Fall den Zucker, meist aber auch den Anthrachinonkern des Aloemodins weitgehend veränderten. Dadurch wurden

¹⁾ Léger, Compt. rend. **150**, 983 u. 1695 (1910). — ²⁾ Oesterle, Arch. Pharm. **237**, 81 u. 699 (1899).

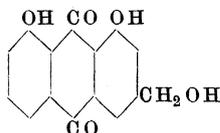
die Reaktionen unübersichtlich und gestatteten keinen unmittelbaren Schluß auf die Konstitution des Aloins. Wesentlich einfacher ist ihre nachträgliche Deutung. Es handelt sich fast ausschließlich um starke Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, Natriumsuperoxyd oder Chromsäure. Durch sie wird der Zuckerrest abgespalten und das entstehende Aloemodin entweder, wie beim Natriumsuperoxyd, als solches erhalten oder noch weiter oxydiert, wobei dann Aloemodin in Rhein übergeht.

Dadurch ist die Frage nach der Konstitution des Aloins reduziert auf die Frage nach der Konstitution des **Aloemodins**. Seine Formel ist, genau wie die des Frangulaemodins, $C_{15}H_{10}O_5$. Es enthält drei Hydroxyle, die durch Acetylierung und Methylierung nachweisbar sind. Danach war man zunächst, da es sich andererseits durch Zinkstaub in ein Methylanthracen überführen ließ, aus Analogiegründen wohl berechtigt, darin ein Triphenol, ein Trioxymethylanthrachinon zu sehen. Nicht zu dieser Annahme stimmt, daß die Einwirkung der Salpetersäure zu dem Derivat eines Diphenols führt, zur Chrysaminsäure. Da jedoch dieser Körper zunächst nur aus dem Aloin erhalten war und der Zusammenhang zwischen Aloemodin und Aloin noch nicht klar erkannt war, wurde die Reaktion nicht weiter beachtet. Anders wurde es erst, als Oesterle¹⁾ durch Chromsäure aus Aloemodin Rhein erhielt und dies als Dioxyanthrachinoncarbonsäure charakterisiert wurde. Danach konnte Aloemodin nur ein Diphenol sein, die dritte Hydroxylgruppe mußte in der Methylgruppe sitzen. So erklärt sich ja auch gut die leichte Oxydierbarkeit dieser Oxy-methylengruppe zur Carboxylgruppe des Rheins.

Die Stellung der drei Substituenten muß wegen des Zusammenhangs mit dem Rhein und damit der Chrysophansäure analog sein, Aloemodin muß 1,8-Dioxy-3-oxymethylen-anthrachinon sein. Der Beweis für die Stellung der Hydroxylgruppen ist hier jedoch noch unabhängig geführt, durch die Umwandlung des Aloins mit Salpetersäure in **Chrysaminsäure**. Diese ist Tetranitro-1,8-dioxy-anthrachinon, $C_{14}H_2O_2(OH)_2(NO_2)_4$. Den Beweis verdanken wir Liebermann²⁾. Die Nitrogruppen lassen sich entfernen, indem sie zu Amidgruppen reduziert werden, dann

¹⁾ Oesterle, Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. **40**, 600 (1903). —
²⁾ Liebermann, Ann. **183**, 143 (1876).

diazotiert und durch Verkochen mit Alkohol durch Wasserstoff in der üblichen Weise ersetzt. Es entsteht dabei ein Dioxyanthrachinon, von Liebermann **Chrysazin** genannt. Die Entstehung des Nitrochrysazins aus dem Aloin muß man sich wohl so vorstellen, daß einerseits die Zuckergruppe durch kombinierte Hydrolyse und Oxydation fortgeschafft wird und andererseits das Aloemodin nitriert, wobei auch noch die Oxymethylengruppe ersetzt wird, so daß nur noch die beiden ursprünglichen phenolischen Hydroxyle des Emodins erhalten bleiben. Das Chrysazin muß nun 1,8-Dioxyanthrachinon sein. Zur Zeit, in der Liebermann das Chrysazin darstellte, war die größte Zahl der denkbaren Dioxyanthrachinone schon bekannt und keins derselben war mit dem Chrysazin identisch. Neben dem Schmelzpunkt erwies das vor allem das spektroskopische Verhalten. Chrysazin zeigte ein charakteristisches Absorptionsspektrum (vgl. S. 61 und Spektraltafel I). Unbekannt waren nur noch zwei Dioxyanthrachinone, das 1,6- und das 1,8-Dioxyanthrachinon. Seitdem ist das 1,6-Derivat auch erhalten worden¹⁾ und erwies sich als nicht identisch mit dem Chrysazin. Danach ist Chrysazin 1,8-Dioxyanthrachinon und Aloemodin wirklich das 1,8-Dioxy-3-oxymethylen-anthrachinon von folgender Formel.



Aloe-Emodin

Allerdings fehlt noch beim Aloemodin, und dasselbe gilt auch von den Rhabarberstoffen, völlig die sehr wünschenswerte Bestätigung der Formel durch die Synthese.

Immerhin hängen Chrysophansäure, Rhein und Aloemodin wirklich eng zusammen. Alle drei enthalten zwei Hydroxyle in der 1,8-Stellung und in der 3-Stellung das Methyl oder Carboxyl oder Oxymethyl. Der Zusammenhang hat sich aber auch experimentell beweisen lassen. Es ist dies hauptsächlich das Verdienst von Oesterle²⁾. Energische Oxydation sowohl des Aloemodins

¹⁾ Frobenius und Hepp, Ber. **40**, 1048 (1907). — ²⁾ Oesterle, Arch. Pharm. **241**, 600 (1904); ebenda **249**, 445 (1911); Oesterle und Riat, ebenda **247**, 527 (1909).

und Aloins, aber auch der Chrysophansäure¹⁾ durch Chromsäure ergeben Rhein, die Oxymethyl- oder Methylgruppe wird zur Carboxylgruppe oxydiert. Andererseits ergibt Reduktion des Aloemodins mit Jodwasserstoff und Phosphor ein Produkt, in dem zunächst die Oxymethylgruppe in die Methylgruppe verwandelt ist, gleichzeitig aber auch die Chinongruppe reduziert, was aber durch milde Oxydation wieder rückgängig gemacht werden kann, wodurch dann erwartungsgemäß aus Aloemodin Chrysophansäure entsteht. Um den Überblick über diese Übergänge zu erleichtern, sind sie noch besonders zusammengestellt (S. 35).

Es gibt noch zwei weitere pflanzliche Produkte, die mit einem dieser drei, mit der Chrysophansäure, eng zusammenhängen, das **Chrysarobin** und das **Chrysophanhydranthron**. Beide stellen Reduktionsprodukte der Chrysophansäure dar, Reduktionsprodukte, die an der Chinongruppe verändert sind. Anthracinon und seine Derivate sind ja bekanntlich in verschiedener Weise zu reduzieren, neben dem Anthrahydrochinon auch zum Anthranol und dem isomeren Anthron. Chrysarobin ist wahrscheinlich das entsprechende Anthranol der Chrysophansäure, Chrysophanhydranthron das entsprechende Anthron (Formel S. 35). Durch Oxydation läßt sich aus beiden Chrysophansäure erhalten. Dadurch hat man eine bequeme Quelle für Chrysophansäure im Chrysarobin, das in der Ausschwitzung einer südamerikanischen Baumart Ararobra vorkommt, dem sogenannten Goapulver. Chrysophanhydranthron gewinnt man meistens durch Umlagerung aus dem Chrysarobin, jedoch kommt es auch in einer koreanischen Holzart vor, dem Tagayasan.

(Frangula-) Emodin

1, 6, 8-(?)-Trioxy-3-methyl-anthrachinon, $C_{15}H_{10}O_5$.

Der Name Emodin ist gebildet auf Grund des Vorkommens in einer Rhabarberart, Rheum Emodi. Seine Verbreitung ist jedoch, wie erwähnt, eine viel größere. Es findet sich nicht nur im Rhizom von Rheum officinale²⁾ und anderen Rhabarberarten,

¹⁾ Fischer, Falco u. Gross, Journ. prakt. Chem. **83**, 208; **84**, 372 (1911). — ²⁾ Warren de la Rue und Müller, Journ. prakt. Chem. **73**, 443 (1858); Journ. Chem. Soc. **10**, 300 (1857); Rochleder, Ber. **2**, 373 (1869); Hesse, Ann. **309**, 41 (1899); Tschirch und Heuberger, Arch. Pharm. **240**, 596 (1902).

auch in der Rinde von Rhamnusarten ist es enthalten, und zwar als Glucosid. Am häufigsten ist von diesen untersucht Rhamnus frangula, der Faulbaum¹⁾, woraus es am besten zugänglich ist. Man spricht deswegen ja von Frangulaemodin, um zu unterscheiden vom Aloemodin.

Seine ersten Entdecker im Rhabarber, Warren de la Rue und Müller²⁾, stellten es zugleich mit der Chrysophansäure so dar, daß sie Rhabarberwurzel im Extraktionsapparat erschöpfend mit Benzol auszogen. Der Benzolextrakt bestand in seinem leichter löslichen Teil aus Chrysophansäure, der schwerer lösliche war hauptsächlich Emodin. Rochleder³⁾ trennt die beiden Bestandteile so, daß er einen Ätherextrakt mit Sodalösung durchschüttelt. Die Chrysophansäure bleibt im Äther, das Emodin ist stärker sauer und geht als Natriumsalz in die wässrige Schicht, zusammen mit noch anderen Rhabarberbestandteilen, darunter dem Rhein. Seine große Kristallisationsfähigkeit gestattet eine rasche Reinigung. Es ist völlig identisch mit dem aus Frangula gewonnenen Emodin. Seine Menge im Rhabarber ist gering, nur etwa 2 Proz. der Gesamtfarbstoffe.

Zur Darstellung aus der Faulbaumrinde, in der sich neben dem freien Emodin vor allem auch noch sein Glucosid, das Frangulin findet, sind eine ganze Reihe von Methoden angegeben. Entweder zieht man die Rinde mit alkalischen Flüssigkeiten aus und extrahiert so das freie Emodin, das man durch Umkristallisieren reinigt, oder vielleicht besser nach einem schon beim Juglon erwähnten Verfahren über die Nickelverbindung⁴⁾. Will man den Anteil mitgewinnen, der in Form von Frangulin gebunden ist, so extrahiert man nach Oesterle⁵⁾ mit Alkohol und hydrolysiert mit kochenden verdünnten Säuren. Schließlich kann man auch das reine isolierte Frangulin hydrolysieren.

Das (Frangula-)Emodin besteht aus tief rotorange gefärbten Nadeln von starkem Oberflächenglanz. F. P. 254⁰. Es ist löslich in Äther, Alkohol, Amylalkohol und Eisessig, schwer in Benzol. In Alkalien löst es sich mit blutroter Farbe, in Ammoniak mehr bläulich, auch Alkalicarbonate lösen. Seine Wirkung auf den Dickdarm wurde schon erwähnt.

Triacetat, $C_{15}H_7O_2(OCOCH_3)_3$, hellgelbe Nadeln, F. P. 197⁰.

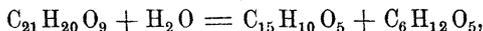
Trimethyläther, $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_3$, hellgelbe Nadeln, F. P. 225⁰.

¹⁾ Liebermann und Waldstein, Ber. **9**, 1775 (1876). Vgl. auch Literatur bei Frangulin. — ²⁾ Warren de la Rue und Müller, Journ. prakt. Chem. **73**, 443 (1858); Journ. Chem. Soc. **10**, 300 (1857). — ³⁾ Rochleder, Ber. **2**, 373 (1869); vgl. auch Hesse, Ann. Chem. **309**, 32 (1899). — ⁴⁾ Combes, Bull. Soc. Chim. de Fr. [4] **1**, 800 (1907). — ⁵⁾ Oesterle, Arch. Pharm. **237**, 699 (1899).

Sein Rhamnosid, das **Frangulin**, $C_{21}H_{20}O_9$, ist enthalten in der Rinde des Faulbaums. Beobachtet wurde es darin zuerst von Binswanger¹⁾, und von Casselmann²⁾ 1857 in reiner Form isoliert. Die Isolierung kann nach der oft wiederkehrenden Methode zur Gewinnung solcher Glucoside geschehen, durch Auskochen der Rinde mit Alkohol³⁾ und Umkristallisieren aus Alkohol.

Man erhält so zitronengelbe Kristallnadeln mit seidig glänzender Oberfläche von F. P. 226°. Von organischen Mitteln lösen nur heißer Alkohol und Benzol. Alkalien lösen gut mit kirschroter Farbe, Ammoniak rasch nur beim Erwärmen.

Verdünte Säuren spalten beim Kochen leicht, und zwar in Frangulaemodin und Rhamnose⁴⁾. Der Zerfall geht nach der Gleichung:



wie die Untersuchungen von Thorpe und anderen bestätigten³⁾.

Ein anderes Glucosid des Emodins findet sich⁵⁾ in *Polygonum cuspidatum*, das Polygonin, $C_{21}H_{20}O_{10}$.

Chrysophansäure (Chrysophanol).

1, 8-Dioxy-3-methyl-anthrachinon, $C_{15}H_{10}O_4$.

Die Chrysophansäure ist von den Anthrachinonderivaten des Rhabarberrhizoms der Hauptbestandteil und daher auch am häufigsten untersucht. Es ist jedoch nicht der pharmakologisch wirksame Bestandteil.

Unter dem Namen Chrysophansäure wurde ursprünglich von Rochleder⁶⁾ und Heldt ein Farbstoff beschrieben, der in einer Flechtenart, *Parmelia parietina* Ach. vorkommt. Der Name stammt von der schönen goldgelben Farbe der Substanz ($\chi\rho\upsilon\sigma\acute{o}\sigma$ das Gold, und $\varphi\alpha\iota\nu\omega$ erscheinen). Aus dem Rhabarber isolierten aber schon früher Brandes⁷⁾ und Geiger einen Rhabarbergelb genannten Farbstoff in kristallisierter Form. Ein Jahr nun nach

1) Binswanger, Repetit. f. d. Pharm. **104**, 151 (1854). — 2) Casselmann, Ann. d. Chem. **104**, 77 (1857). — 3) Thorpe und Robinson, Journ. Chem. Soc. **57**, 44 (1890). — Thorpe und Miller, ebenda **61**, 1 (1892). — 4) Faust, Ann. d. Chem. **165**, 230 (1873). — 5) A. G. Perkin, Journ. Chem. Soc. **67**, 1084 (1895). — 6) Rochleder und Heldt, Ann. **48**, 12 (1843). — 7) Brandes, ebenda **9**, 85 (1834); Geiger, ebenda S. 91 (1834).

der Arbeit von Rochleder über die Flechtenchrysophansäure untersuchten Schlossberger und Döpping¹⁾ das Rhabarbergelb und erklärten es für völlig identisch mit der Chrysophansäure. Seitdem bezeichnet man den viel untersuchten Farbstoff des Rhabarbers als Chrysophansäure. Man behielt den Namen sogar bei, als es zweifelhaft wurde, ob der Flechtenstoff wirklich völlig identisch war, und verlieh diesem viel seltener untersuchten Material der Flechte lieber einen neuen Namen, wie Physciasäure²⁾ oder Physcion³⁾.

Das Vorkommen der Chrysophansäure in einer ganzen Reihe von Rumex- und Rhamnusarten, so in dem Faulbaum⁴⁾ und Rhamnus Purshiana⁵⁾, ferner in den Sennesblättern⁶⁾ ist schon erwähnt.

Zur Darstellung der Chrysophansäure aus verschiedensten Pflanzmaterialien wird meist nach der schon beim Emodin erwähnten Methode von Rochleder verfahren. Man extrahiert mit Äther und entzieht dem Äther die Beimengungen durch Soda. Allerdings wurde der Schmelzpunkt der so gewonnenen Chrysophansäure je nach der Art und Häufigkeit des Umkristallisierens sehr verschieden gefunden, zwischen 154 bis 190°. Hierauf hat vor allem Oesterle⁷⁾ mit Nachdruck hingewiesen. Die Ursache dieser Differenz hatte schon Hesse⁸⁾ vorher aufgefunden, der nachwies, daß die so gewonnene Chrysophansäure stets von einem Methyläther begleitet wurde. Der Gehalt an Methoxyl und damit auch der Schmelzpunkt variierten erheblich. Erst Oesterle gelang es aber, zu einer methoxylfreien Chrysophansäure zu kommen, durch Entmethylieren mit Aluminiumchlorid. Für diese reine Chrysophansäure schlug Oesterle einen besonderen Namen vor, **Chrysophanol**, der insofern viel besser gebildet ist, als Chrysophansäure, als es sich ja gar nicht um eine Säure handelt, sondern nur um ein Phenol. Leider hat der Name den historischen nicht mehr verdrängen können. Außerdem wird er von anderer Seite für einen Bestandteil des Goapulvers gebraucht. Die Löslichkeitsverhältnisse und sonstigen Eigenschaften des Chrysophanols sind die gleichen wie die der Chrysophansäure, nur daß die Farbe wesentlich dunkler ist.

Noch bequemer, als aus den Pflanzen, in denen die Chrysophansäure als solche enthalten ist, ist es aus dem Chrysarobin zu

¹⁾ Schlossberger und Döpping, Ann. 50, 196 (1844). —

²⁾ Paternò, Gazz. Chim. Ital. 12, 254 (1882). — ³⁾ Hesse, Ann. 284, 179 (1895). — ⁴⁾ Limousin, Journ. Pharm. et Chim. 1885, p. 80. —

⁵⁾ Le Prince, Compt. rend. 129, 60 (1899). — ⁶⁾ Tschirch und Hiepe, Arch. Pharm. 238, 427 (1900). — ⁷⁾ Oesterle, ebenda 243, 434 (1905). —

⁸⁾ Hesse, Ann. 309, 36 (1899).

gewinnen¹⁾. Liebermann und Seidler²⁾ waren es, die diese Quelle für Chrysophansäure zugänglich machten, indem sie nachwiesen, daß dies Chrysarobin durch Oxydation durch den Luft-sauerstoff in alkalischer Lösung in Chrysophansäure übergeht. Auch hier ist ein Methyläther beigemischt³⁾.

Die methylyfreie Chrysophansäure, das Chrysophanol, besteht aus goldgelben Nadeln, F. P. 196⁰. In den üblichen organischen Solventien ist sie löslich, dagegen nicht in Wasser. Alkalien lösen kirschrot. Ammoniak nur schlecht beim Erwärmen. Konzentrierte Schwefelsäure gibt eine hellrote Lösung. Die Chrysophansäure ist ein gelber Beizenfarbstoff, pharmakologisch ist sie wirkungslos.

Die dargestellten Derivate der Chrysophansäure sind recht zahlreich. Sie bildet Salze, mit starker Salpetersäure gibt sie Tetranitrochrysophansäure, mit Ammoniak wird zunächst ein Hydroxyl gegen die Aminogruppe ausgetauscht, es gibt die sogenannte Aminochrysophansäure. Schließlich gibt es eine ganze Reihe von Derivaten, die durch Ersatz von Wasserstoff der beiden Phenolgruppen durch Alkyl- oder Acylreste gebildet sind. Erwähnt sei das Acetat:

Diacetat des Chrysophanols, $C_{14}H_5O_2(CH_3)(OCOCH_3)_2$. Blaußgelbe Blättchen, F. P. 208⁰. Schwer löslich in Äther, gut in Eisessig und heißem Alkohol.

Das Anthranol der Chrysophansäure ist das Chrysarobin aus dem Araroba- oder Goapulver, der Ausschwitzung gewisser Baumarten Brasiliens, Araroba oder Araribra genannt, unter denen besonders Andira Ararobra zu nennen wäre. Das Chrysarobin ist keine einheitliche Substanz. Eine genauere Beschreibung der physikalischen Eigenschaften dieses Gemisches erübrigt sich daher⁴⁾. Es stellt gelbe Blättchen oder Nadeln dar, die im reinsten Zustand bei 177⁰ schmelzen. Es findet Anwendung als Mittel gegen Hautkrankheiten.

Durch Umlagerung aus dem Chrysarobin, aber auch durch Reduktion mit Jodwasserstoff aus Chrysophansäure entsteht das **Chrysophanhydranthron**⁵⁾, $C_{15}H_{12}O_3$. Die Substanz, die wesentlich besser kristallisiert als Chrysarobin und deshalb auch rein erhalten werden konnte, ist also isomer mit Chrysarobin (Formel S. 35).

Hellgelbe mikroskopische Blättchen, aus Benzol, F. P. 196⁰.

Sie findet sich in einem koreanischen Holz, dem Tagayasan⁶⁾.

¹⁾ O. Fischer und Gross, Journ. prakt. Chem. **84**, 369 (1911). —

²⁾ Liebermann und Seidler, Ann. **212**, 36 (1882). — ³⁾ O. Fischer, Falco und Gross, Journ. prakt. Chem. **83**, 209 (1911). — ⁴⁾ Über die Bestandteile der Drogen vgl. Eder, Arch. Pharm. **253**, 2 (1915) und Hesse, Ann. **413**, 350 (1915). Dort auch weitere Literatur. — ⁵⁾ Hesse, Ann. **234**, 194 (1895). — ⁶⁾ Iwakawa, Arch. exper. Pharm. u. Path. **65**, 315 (1910).

Aloe - Emodin.

1, 8-Dioxy-3-oxymethylen-anthrachinon, $C_{15}H_{10}O_5$.

Das Aloemodin ist entweder aus Aloe direkt zu isolieren¹⁾, bequemer aber aus Aloin durch Natriumsuperoxyd²⁾.

Es wird dazu zu wässriger Aloinlösung Natriumsuperoxyd oder, nach einem anderen Verfahren³⁾, Natriumsuperoxydhydrat unter jedesmaligem Kühlen in kleinen Portionen zugegeben, wobei vor der Zugabe einer neuen Portion die Hauptmenge der gebildeten Natronlauge mit Säure abgestumpft wird. Man unterbricht die Zugabe des Oxydationsmittels, sobald der durch Säuren entstehende Niederschlag ein gelbes bis gelbrotes Pulver darstellt, das dann in der Hauptsache aus Emodin besteht, das man durch Kristallisieren aus Toluol reinigt.

Das Aloemodin bildet gelbrote Nadeln, F. P. 224⁰. Es löst sich gut in Äther, nur in der Wärme gut in Alkohol, Benzol, Toluol, Eisessig. Aus ätherischer Lösung läßt es sich mit Ammoniak ausschütteln, das eine rote, etwas blautichige Farbe annimmt [Reaktion von Bornträger⁴⁾]. In Schwefelsäure löst es sich mit kirschroter Farbe. Erwärmt man mit Schwefelsäure und übersättigt dann die mit Wasser verdünnte Lösung mit Ammoniak, so tritt eine violette Farbe auf. Es ist dies ein Unterschied gegen das Frangulaemodin, das gleich behandelt eine kirschrote Färbung gibt. Man unterscheidet aber wohl besser die beiden Emodine durch ihre Derivate, die durchweg verschieden schmelzen. Am größten ist der Unterschied bei den Trimethyläthern.

Triacetyl-Aloemodin, $C_{15}H_7O_2(OCOCH_3)_3$, beim Acetylieren nach Liebermann, neben Diacetylaloemodin, hellgelbe Nadeln, F. P. 170⁰.

Trimethyläther des Aloemodins $C_{15}H_7O_2(OCH_3)_3$. Bildet sich beim Methylieren mit Dimethylsulfat und Alkali neben niedriger methylierten Produkten. Rotgelbe Nadeln aus Essigsäure, Alkohol oder Benzol, F. P. 163⁰.

Die Hauptmenge des Aloemodins ist in der Droge nicht frei enthalten, sondern in Form des **Aloins**, $C_{20}H_{18}O_9$ [oder $C_{21}H_{20}O_9$]⁵⁾. Trotzdem die Aloe eine alte Droge ist, ist man über die Konstitution ihres Hauptbestandteils, des Aloins, recht lange im Zweifel gewesen. Selbst jetzt sind sie noch nicht völlig behoben, so daß noch nicht alle Forscher, die auf diesem Gebiet arbeiten, sich auf eine Formel haben einigen können, aber immerhin kann man die im allgemeinen Teil benutzte $C_{20}H_{18}O_9$ als sicherste hervorheben.

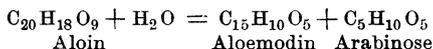
¹⁾ Tschirch, Ber. D. pharm. Ges. 8, 174 (1898). — ²⁾ Léger, Compt. rend. 134, 1111 (1902). — ³⁾ Seel, Arch. Pharm. 257, 255 (1919). — ⁴⁾ Bornträger, Zeitschr. analyt. Chem. 19, 166 (1880). — ⁵⁾ Zur Frage der Formel vgl. Seel, Ber. 49, 2364 (1916).

Zunächst ist die Zahl der Aloearten, die die Droge liefern, eine recht große. Die hierdurch bedingte Komplikation ist bei genauerem Studium jedoch verschwunden, wie besonders aus den umfangreichen Veröffentlichungen von Léger¹⁾ hervorgeht. Das in der Barbadosaloe vorkommende **Barbaloin** ist identisch mit dem Socaloin (aus Socotrinaloe), Curcaloin (aus Aloe Curacao), Kapaloin²⁾, Jafaloin (aus der Jafarabadaloe), Ugandaaloin²⁾ und Feroxaloin (aus Aloe ferox). Verschieden ist nur das Nataloin (aus der Natalaloe). Ferner findet sich aber in einzelnen Aloearten noch ein zweites Aloin, das Isobarbaloin, besonders in Barbados- und Curacaoaloe. Am wenigsten studiert ist hiervon das Nataloin, für das von fast jedem Untersucher eine andere Formel angegeben wird. Das Isobarbaloin scheint ein normales Glucosid des Aloemodins zu sein. Am eingehendsten haben sich die Untersucher mit dem Aloin schlechtweg, mit dem Barbaloin beschäftigt.

Man gewinnt Aloin¹⁾, indem man Aloe mit Methylalkohol zwei bis drei Tage mazeriert und dann zu der auf 50 bis 60° erwärmten Lösung Chloroform gibt. Es tritt Schichtenbildung ein, die untere madeirarote Schicht enthält die Aloine. Nach Verdunsten des Lösungsmittels kristallisiert man aus gleichen Volumen Alkoholchloroform. Das Rohaloin das beim Ausgehen von Barbados- oder Curacaoaloe noch Isobarbaloin enthält, wird zuerst aus Chloroform-Methylalkohol, dann aus Methylalkohol allein umkristallisiert.

Man erhält so gelbe prismatische Nadeln, die Kristallwasser enthalten, das bei 100° entweicht. F. P. 147°. Barbaloin ist optisch aktiv, $[\alpha]_D^{18-20} = -10,7^{\circ}$ in Essigester, $+21,7^{\circ}$ in Wasser. Es löst sich in der Wärme leicht in Wasser und Alkoholen, schwer in der Kälte; leicht in wässrigen Lösungen von Salzsäure, Bromwasserstoff, in Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure. Alkalien und Alkalicarbonate lösen mit roter, bzw. gelber Farbe. In Ammoniak erfolgt Lösung unter Schwarzfärbung.

Seine Hydrolyse in Aloemodin und d-Arabinose erfolgt nach der Gleichung:



Auf dieser Zersetzungsgleichung ruht auch die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_9$.

¹⁾ Eine neuere Zusammenstellung der Arbeiten von Léger findet sich *Ann. Chim.* (9) **6**, 318 (1916), *Zentr. Bl.* 1917, I, 649. — ²⁾ Tschirch und Klaveness, *Arch. Pharm.* **239**, 242 (1901).

Allgemeiner Überblick über die Farbstoffe der Schildläuse.

Nicht nur das Pflanzenreich hat dem Menschen eine große Zahl von Anthrachinonderivaten liefern müssen, auch das Tierreich ist dazu mit herangezogen worden. Es sind dies die Farbstoffe, die aus mehreren Schildlausarten gewonnen werden, die **Carminsäure**, die **Kermessäure** und die **Laccainsäure**.

Die unter dem Namen Schildlaus zusammengefaßten Pflanzläuse führen ihren Namen von der Eigentümlichkeit der Weibchen, die gelegten Eier mit dem Leibe, dessen Gliederung schwindet, wie mit einem Schild zu schützen. Die Weibchen der Schildläuse enthalten, ebenso wie die Eier, einen ziemlich hohen Prozentsatz von roten Farbstoffen, der schon von alters her gewonnen wurde, indem man die Weibchen sammelte, wenn sie sich zur Eiablage auf ihrer Nahrungspflanze festsaugten. Meist wurden die abgestreiften Insekten durch Trocknen getötet und der ungereinigte Wasserauszug zum Färben verwandt.

Historisch¹⁾ am frühesten nachzuweisen ist die Verwendung der die Kermessäure enthaltenden Schildlaus, *Lecanium ilicis*, die in den Mittelmeergegenden schon im Altertum kultiviert wurde, wie durch Plinius belegt ist. Der Kermesfarbstoff war als roter Farbstoff hoch geschätzt, besonders, nachdem die Kunst, mit Schneckenpurpur zu färben, in Vergessenheit geraten war. In der spätrömischen Zeit soll Spanien einen erheblichen Teil seines Tributs in diesem Farbstoff erlegt haben. Auch das Mittelalter kannte und schätzte ihn hoch. In ganz Osteuropa soll daneben noch eine andere Schildlaus verwandt worden sein, *Porphyrophora polon.*, die auf Sclerantheen vorkommt; sie ist jetzt in Vergessenheit geraten. Auch der Kermes wurde in seiner Bedeutung wesentlich zurückgedrängt nach der Entdeckung Amerikas, durch die Einführung einer in Mittelamerika schon lange verwandten anderen Schildlausart, *coccus cacti coccinelifera*, der Cochenille. Der färbende Bestandteil der Cochenille ist die Carminsäure. Die Cochenille ist von diesen Farbstoffen der in der Neuzeit am häufigsten gebrauchte und daher auch am häufigsten untersuchte. Daneben

¹⁾ Näheres bei Rupe, *Natürliche Farbstoffe I*, S. 195 (Braunschweig 1900).

wurde auch noch ein bei der Schellackfabrikation als Nebenprodukt gewonnener weiterer Schildlausfarbstoff gelegentlich verwendet, die Laccainsäure, die von *coccus laccae* produziert wird. Sie alle haben an Bedeutung ganz wesentlich verloren, seitdem unter den Teerfarbstoffen eine solche Unzahl von roten Farbstoffen synthetisiert worden ist. In früheren Zeiten lag ihre Bedeutung darin, daß sie sich in ihrer technischen Anwendung mit dem Krapp ergänzten. Krapp gibt leuchtend rote Töne vor allem auf Baumwolle, für Wolle war er weniger geeignet. Cochenille und Kermes dagegen färben ausgezeichnet gerade auf Wolle, aber auch auf Baumwolle. Es ist interessant, daß somit der Mensch sich in diesen beiden so grundverschieden gewonnenen Farbstoffgruppen instinktiv Vertreter der gleichen chemischen Grundsubstanz ausgesucht hat, beide sind sie Anthrachinonabkömmlinge.

Allerdings ist eine lange Forschertätigkeit erforderlich gewesen, um die Zugehörigkeit der Schildlausfarbstoffe zur Anthrachinonreihe zu erkennen. Auf Grund eines anormalen Abbauproduktes hat man vor allem die beststudierte Substanz dieser Gruppe, die Carminsäure, als ein Indenderivat angesprochen. Es ist im wesentlichen das Verdienst von Dimroth, diese Zusammenhänge aufgeklärt zu haben. Auch Dimroth hatte sich zunächst mit der Carminsäure beschäftigt, daneben aber auch schon die Kermessäure in den Kreis der Betrachtung gezogen. Diese verhielt sich spektroskopisch der Carminsäure so ähnlich, daß man die nahe Verwandtschaft vermuten mußte. Andererseits aber war die Kermessäure in bestimmten Lösungsmitteln, besonders Äther, leichter löslich, so daß Dimroth eine ähnliche, aber einfachere Struktur für die Kermessäure annahm. Vor allem vermutete er, und mit Recht, einen geringeren Gehalt an Hydroxylen. Infolgedessen wurde nun vor allem die Kermessäure näher studiert, in der Hoffnung hier eher zu einem Erfolg zu kommen und aus den hier gewonnenen Resultaten Schlüsse auf die Konstitution der Carminsäure ziehen zu können. Diese Hoffnung hat sich voll verwirklicht, die Kermessäure konnte restlos aufgeklärt werden und dadurch auch die Carminsäure näher charakterisiert werden. Am wenigsten bekannt ist noch über die Struktur der Laccainsäure, wo mehr die Analogie im Farbcharakter zur Zuteilung zu dieser Gruppe von Farbstoffen zwingt. Sie soll nur kurz gestreift werden.

Wenn die Besprechung mit der der **Kermessäure** ¹⁾ beginnt, so geschieht es der besseren Übersicht halber. Der Nachteil, daß dadurch Substanzen, die beim Studium der Carminsäure aufgefunden sind, bei der Kermessäure zuerst besprochen werden, wiegt nicht allzu schwer.

Die Formel der Kermessäure ist von Dimroth als $C_{18}H_{12}O_9$ festgestellt. In dieser Formel ist die Funktion der Sauerstoffe bis auf eins leicht nachzuweisen. Zwei sind in Form einer Carboxylgruppe enthalten. Dafür spricht der stark saure Charakter der Kermessäure, ihre Salzbildung mit Bicarbonaten und Acetaten. Dafür spricht auch das Verhalten beim Erhitzen mit Wasser auf 150° , wobei unter Verlust von einem Molekül Kohlensäure die sogenannte Decarboxy-Kermessäure entsteht, die in Bicarbonat kaum noch löslich ist. Im ganzen sind fünf saure Gruppen vorhanden, neben der einen Carboxylgruppe noch vier phenolische Hydroxyle. Bei der Titration werden im Höchstfall fünf Äquivalente Base verbraucht. Die vier Hydroxyle sind auch durch Acetylierung leicht nachweisbar.

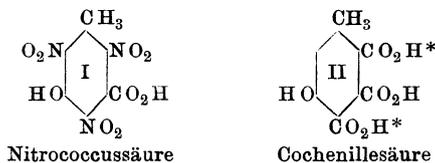
Zwei weitere Sauerstoffe sind als Chinongruppe anzunehmen wegen der ganzen Farbeigenschaften der Kermessäure, die sie als Naphtho- oder Anthrachinonfarbstoff charakterisieren, auch wegen der Reduzierbarkeit zu einem leicht wieder oxydierbaren Hydrochinon. Die Funktion des letzten Sauerstoffes enthüllte erst der Abbau, die Bildung des Monobromcoccin. Vorläufig ist demnach die Formel aufzulösen in $C_{15}H_7O(CO)_2(CO_2H)(OH)_4$.

Den Abbau leitete Dimroth in wechselnder Weise. Zuerst unterwarf er die Säure einem energischen Abbau und erhielt weitgehend veränderte Produkte, andererseits versuchte er möglichst milde Mittel. Das erstere ergab die gleichen Produkte, wie sie bei der Carminsäure schon länger bekannt waren, und enthüllten den Zusammenhang der beiden Körper, das zweite gestattete dann den Einblick in die Struktur im einzelnen.

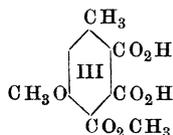
Heiße konzentrierte Salpetersäure ergab **Nitrococussäure**. Diese Säure ist zuerst bei der Carminsäure ²⁾ durch Behandlung mit Salpetersäure erhalten worden. Ihre Konstitution ³⁾, die durch die Synthese bewiesen wurde, ist die einer 2, 4, 6-Trinitro-3-oxy-5-methylbenzoesäure von der Formel I. Sie enthält nur acht

¹⁾ Literatur S. 57. — ²⁾ Warren de la Rue, Ann. **64**, 1 (1848). — ³⁾ Liebermann und van Dorp, ebenda **163**, 97 (1872); Kostanecki und Niementowski, Ber. **18**, 250 (1885).

Kohlenstoffe, sagt also noch nicht einmal über die Hälfte der Kohlenstoffe der Kermessäure etwas aus. Besser ist dies schon bei dem zweiten Produkt des energischen Abbaues. Oxydation eines Trimethylderivats der Kermessäure mit Permanganat in alkalischer Lösung führt neben reichlicher Menge Oxalsäure zum



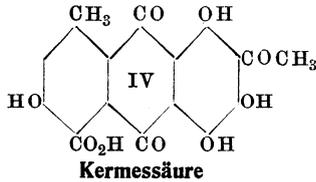
Monomethyläther des Cochenillesäuremethylesters. Auch die **Cochenillesäure** ist zuerst beim Abbau der Carminsäure¹⁾ erhalten worden und hat, wie Liebermann bewies, die Formel II. In dem Dimethylderivat ist außer der Phenolgruppe noch eine Carboxylgruppe verestert. Da es noch ein Anhydrid analog der Phtalsäure gibt, müssen zwei benachbarte Carboxyle frei sein. Danach kann nicht das mittelständige Carboxyl verestert sein, sondern eins der beiden anderen Carboxyle, die in der Formel II mit einem Sternchen bezeichnet sind. Auf Grund der Konstitution der Kermessäure ist die folgende Formel die richtige (Formel III).



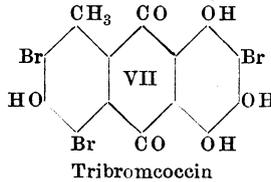
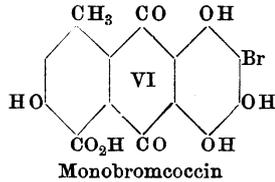
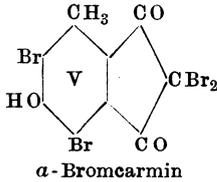
Aus der Bildung des Esters bei der Oxydation geht hervor, daß diese hier veresterte Carboxylgruppe schon in der Kermessäure präformiert war, nicht erst bei der Oxydation gebildet. Aus der Bildung der Cochenillesäure und ihres Methylesters können wir schließen, daß in der Kermessäure die Carboxylgruppe, eine Methylgruppe und eine Phenolgruppe in einem Benzolring enthalten sein müssen. Eigentlich ist damit die Konstitution der Kermessäure schon recht weitgehend aufgeklärt, da wir auf Grund der sauren, phenolischen Eigenschaften der übrigen drei Hydroxyle noch einen weiteren Benzolring annehmen müssen, in dem diese

1) Liebermann und Vosswinkel, Ber. **30**, 688 u. 1733 (1897).

untergebracht sind, und ferner noch eine Verknüpfung der beiden Benzolringe durch die Chinongruppe. Die von Dimroth dann wirklich aufgestellte Formel, die der Übersichtlichkeit wegen schon hier angeführt werden soll, entspricht auch völlig diesen Erfordernissen.



Zu dieser Formel kam Dimroth auf Grund seiner weiteren Forschung, als er versuchte, durch milden Abbau wesentlich höher molekulare Abbauprodukte zu fassen. Ein Reagens erwies sich vor allem geeignet, Brom in Eisessig. Allerdings konnte die Einwirkung in verschiedener Richtung verlaufen. Dasselbe Reagens war früher schon bei der Carminsäure mit Erfolg verwandt worden.

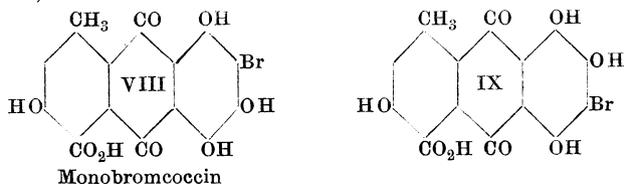


Brom in siedender 50 proz. wässriger Lösung führte von der Kermessäure zum α -**Bromcarmin** (Formel V), Brom in wasserfreiem Eisessig in der Siedehitze ergab **Monobromcoccin** (Formel VI), das sich durch weitere Einwirkung von Brom in Methylalkohol noch höher bromieren ließ, zum **Tribromcoccin** (Formel VII), indem, unter Abspaltung der Carboxylgruppe, noch zwei Brom eingeführt sind. Das gleiche Tribromcoccin entsteht auch aus Kermessäure direkt durch Bromieren in siedendem Methylalkohol.

Von diesen drei Bromderivaten ist das **Bromcarmin** als ein anormales Abbauprodukt anzusehen, das durch Ringverengung entstanden ist. Wie schon sein Name sagt, ist es zuerst aus Carminsäure¹⁾ in analoger Reaktion dargestellt. Auf den genaueren Konstitutionsbeweis einzugehen, erübrigt sich, da daraus keine Schlüsse auf die Konstitution der Kermessäure gezogen werden können. Alle übrigen Umsetzungen der Kermessäure lassen nur auf das Vorhandensein von Sechsringen schließen, aber nicht auf die Existenz eines Fünfrings, wie er in dem Bromcarmin, mit seinem Indenring vorliegt. Wir werden aber bei der Carminsäure sehen, daß das Auftreten dieses Indons die Aufklärung der Konstitution des Farbstoffs jahrzehntelang gehemmt hat.

Wesentlich bessere Schlüsse auf die Konstitution der Kermessäure lassen sich aus dem Auftreten der beiden Bromcoccine ziehen, vor allem, bei dem engen Zusammenhang zwischen den beiden Substanzen, aus der Konfiguration des Monobromcoccins.

Die Konstitution des **Monobromcoccins**, $C_{16}H_9O_8Br$, läßt sich auf Grund der folgenden Überlegung ableiten. Es enthält eine Carboxylgruppe, da es sich in Bicarbonat löst, auch Acetat führt noch zu einem Salz, es enthält vier phenolische Hydroxyle, wie das Tetraacetat und die Bildung von Salzen mit fünf Äquivalenten Alkali beweist. Oxydation führt zu Cochenillesäure, also steht das Brom in dem aboxydierten Teil. Nimmt man aus denselben Gründen wie bei der Kermessäure eine Chinongruppe und einen weiteren Benzolkern an, so sind im zweiten Benzolring alle vier Stellen besetzt, und zwar durch drei Hydroxyle und das Brom, es bleiben nur zwei Möglichkeiten für das Monobromcoccin (Formel VIII und IX).

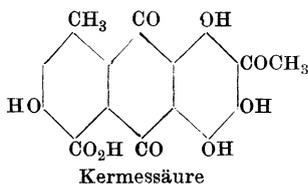


Von diesen ist die erste Formel die richtige, wie aus dem Vergleich der Spektren mit denen synthetisch erhaltener Tetraoxy-

¹⁾ Miller und Rohde, Ber. **26**, 2653 (1893).

anthrachinone sich ergibt. Wir kommen auf diese synthetischen Produkte gleich noch zu sprechen. Die weitere Möglichkeit, daß die drei Hydroxyle einander benachbart sind, scheidet aus, weil färberisch und spektroskopisch große Ähnlichkeit mit dem Purpurin, nicht aber mit dem Anthragallol vorhanden ist. Die Stellung der drei Hydroxyle muß also wie im Purpurin sein.

Aus dieser Konstitution des Monobromcoccins ergibt sich zunächst zwanglos auch die oben skizzierte Formel des Tribromcoccins, das ja durch weitere Einwirkung von Brom aus dem ersteren entsteht, es ergibt sich aber daraus vor allem auch die Konstitution der Kermessäure selber. Das Verhalten der Kermessäure einerseits und des Monobromcoccins andererseits in färberischer Hinsicht, besonders bei spektroskopischer Untersuchung, beweist die nahe Verwandtschaft der beiden Substanzen. Diese geht aber auch schon aus den Formeln hervor, $C_{18}H_{12}O_9$ und $C_{16}H_9O_8Br$. Im Bromcoccin ist nur an die Stelle von C_2H_3O ein Br getreten, wobei wesentliche Umlagerungen nicht anzunehmen sind, nach dem Spektrum. Es ist also wohl die abgespaltene Gruppe als ganzes durch Brom ersetzt. Es kann sich nur um zweierlei handeln, entweder um $CH_3 \cdot CO-$ oder $-CH_2 \cdot COH$. Im zweiten Fall wäre Kermessäure ein Aldehyd, wofür nichts spricht. Infolgedessen trifft wohl die erste Annahme zu, es handelt sich um die Keto-Gruppe, danach wäre die Formel der Kermessäure die folgende:



In dieser Formel ist bisher scheinbar noch eine Willkür, es war oben nur geschlossen, daß es sich um zwei Benzolringe handeln müsse, die durch die Chinongruppe miteinander verbunden sind. Dieser Forderung wird aber nicht nur obige Formel gerecht, wonach die Kermessäure ein Anthrachinonderivat ist, sondern auch noch eine andere, nach der Kermessäure ein Phenanthrenchinon wäre. Dagegen spricht schon die Tatsache, daß die energische oxydative Spaltung zu Phtalsäurederivaten führt, ein Phenanthren

sollte eine substituierte Diphensäure erwarten lassen. Dimroth konnte jedoch noch zwei direkte Beweise für die Zugehörigkeit der Kermessäure zur Anthrachinonreihe erbringen. Die Zinkstaubdestillation führte zum α -Methylanthracen. Allerdings war bei der Destillation besondere Sorgfalt erforderlich, Mischen mit viel Zinkstaub und vorsichtiges Erhitzen, da Kermessäure sonst verkohlt. Dann erhielt Dimroth aber glatt den Kohlenwasserstoff neben etwas sekundär entstandenem Anthracen.

War gegen diese Reaktion immer noch der Einwand zu machen, es handle sich um eine pyrogene, daher recht gewaltsame, so trifft dies nicht mehr zu auf eine zweite, allerdings unerwartete Reaktionsfolge, die auch zu einem Anthrachinonderivat führt. Reduziert man Kermessäure in Eisessig mit Zinkstaub, so erhält man unter Ersatz von einem Hydroxyl, der Carboxyl- und der Ketogruppe durch Wasserstoff ein Trioxymethylanthrachinon, das auch synthetisch zu erhalten war und sich als 1, 4, 6-Trioxo-8-methylanthrachinon erwies.

Synthetische Versuche, die im Anschluß hieran unternommen wurden, wohl in der Absicht, zur Kermessäure selber zu kommen, führten noch nicht zu dem gewünschten Erfolg, wohl aber gestatteten sie, die letzte Unsicherheit in der Formel der Kermessäure zu beseitigen. Neben der obigen Formel kam zunächst gleichberechtigt noch eine zweite in Frage, bei der die Ketogruppe in der 3-Stellung und eine Hydroxylgruppe in der 2-Stellung saß. Es wurden jedoch, in Erweiterung der Baeyer-Caroschen Synthese von Oxyanthrachinonen Oxyptalsäuren mit Polyphenolen zu Oxyanthrachinonen gekuppelt, bei denen die Hydroxyle in beiden Benzolringen saßen. Dabei wurden unter anderem auch Tetraoxyanthrachinone erhalten mit den Hydroxylen in der Stellung 1, 2, 4, 6, die sich spektroskopisch durchaus verschieden verhielten von der Kermessäure und ihren Derivaten. Also bleibt für diese nur die Stellung 1, 3, 4, 6 als möglich übrig. Die obige Formel der Kermessäure ist richtig.

Nicht so übersichtlich war der Weg, der die Konstitution der **Carminsäure** erschloß. Viel größer ist die Zahl der Forscher, die sich an ihrem Studium beteiligt haben, viel weniger bestimmt die Resultate. Bis zum Jahre 1913 war nicht einmal sicher, welches das zugrunde liegende Ringsystem war. Erst Dimroths Forschung zeigte mit einem hohen Maße von Wahrscheinlichkeit,

daß man es mit einem Anthrachinonfarbstoff zu tun hatte. Auch heute sind aber nicht alle Fragen der Konstitution geklärt. Als Formel galt¹⁾ $C_{22}H_{22}O_{13}$ die letzten Jahrzehnte als sicher, vielleicht ist richtiger noch $C_{22}H_{20}O_{13}$. Sie enthält also $C_4H_{10}O_4$ mehr als die Kermessäure, offenbar also nach der Wasserstoffdifferenz einen aliphatischen, hydroxylhaltigen Rest.

Drei Reagenzien waren es, die schon vor Dimroth zu wohl definierten Spaltstücken der Carminsäure geführt hatten: Salpetersäure, Kaliumpersulfat und Brom. Auch die Kalischmelze hatte schon ein schön kristallisierendes Spaltprodukt ergeben, das jedoch erst von Dimroth genauer charakterisiert und studiert wurde.

Salpetersäure führte schon in der Hand des Darstellers der Carminsäure, Warren de la Rue²⁾, zur oben erwähnten **Nitrococussäure** (Formel I, S. 46).

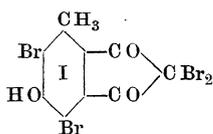
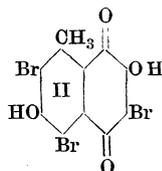
Kaliumpersulfat in alkalischer Lösung ergab nach den Feststellungen von Liebermann und Vosswinkel¹⁾ **Cochenillesäure**. Dimroth³⁾ konnte diese Oxydation noch dadurch erweitern, daß er, analog wie bei der Kermessäure, Dimethylcarminsäure oxydierte und dabei denselben Methylester der Methylcochenillesäure erhielt (Formeln II u. III, S. 46).

Zeitlich früher als die Gewinnung der Cochenillesäure aus der Carminsäure liegt das Studium der Einwirkung von Brom auf Carminsäure, die zuerst von Will und Leymann⁴⁾ vorgenommen wurde. Um die Aufklärung der dabei entstehenden zwei Produkte, des α - und des β -Bromcarmins, haben sich vor allem Miller und Rhode verdient gemacht⁵⁾. Da es sich um bizyklische Gebilde handelt, sollte man von ihrer Aufklärung die des Ringsystems der Carminsäure erwarten. Unglücklicherweise ist nun aber das Ringsystem in den beiden Bromcarminen nicht das gleiche, α -Bromcarmin kennen wir schon als ein Indonderivat (Formel I), β -Bromcarmin ist ein Naphtalinabkömmling (Formel II, S. 52).

Da sich α -Bromcarmin auch aus β -Bromcarmin nach Miller und Rhode bildet, ist das primäre Produkt β -Bromcarmin, und

¹⁾ Liebermann und Vosswinkel, Ber. **30**, 688 (1897); Liebermann, Hörnung und Wilde, ebenda **33**, 149 (1900). — ²⁾ Warren de la Rue, Ann. **64**, 1 (1848). — ³⁾ Dimroth, Ber. **43**, 1400 (1910). — ⁴⁾ Will und Leymann, Ber. **18**, 3180 (1885). — ⁵⁾ Miller und v. Rhode, Ber. **26**, 2653 (1893); ebenda **30**, 1759 (1897); v. Rhode und Dorf-müller, ebenda **43**, 1363 (1910).

das ursprüngliche Ringsystem ist der Naphtalinring, aus dem erst durch Ringverengung der Indonring entsteht. So können wir die Verhältnisse heute übersehen. Leider war aber der Körper, dessen Konstitution zuerst aufgeklärt wurde, das α -Bromcarmin. Am beweisendsten für seine Formel ist vielleicht die Tatsache, daß daraus durch Öffnung des Fünfrings eine substituierte Phtalsäure entsteht, die nur einen Kohlenstoff weniger enthält als das α -Bromcarmin. Öffnung eines Sechsrings hätte zum Verlust von zwei Kohlenstoffen führen müssen.

 α -Bromcarmin β -Bromcarmin

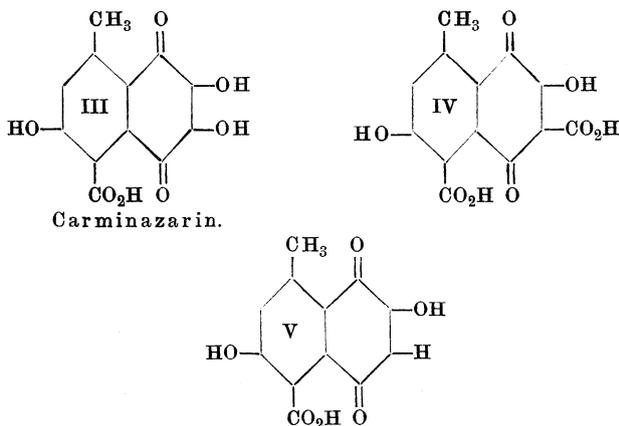
Das β -Bromcarmin dagegen erklärten Miller und Rhode für ein Naphtochinon, ohne daß es ihnen in ihren ersten beiden Veröffentlichungen gelungen wäre, den Beweis so zu führen, daß kein Zweifel mehr möglich gewesen wäre. Besonders Liebermann war geneigt, darin ein kompliziertes Indonderivat zu sehen, wohl verführt durch die Konstitution der α -Verbindung. Konsequenterweise wurde dann auch die Carminsäure als ein Indonderivat angesprochen, obgleich daneben noch Formeln mit Sechsringen erwogen wurden. Infolge der Autorität von Liebermann ist die Carminsäure jahrzehntelang unter die Indonfarbstoffe eingereiht worden. Erst Dimroth^{1) 2) 3)} brachte diese Ansicht zu Fall.

Zunächst konnte er durch milden oxydativen Abbau aus der Carminsäure eine ganze Reihe von Naphtochinonderivaten erhalten. Dadurch gewann die Ansicht, daß auch β -Bromcarmin ein substituiertes Naphtochinon sei, erheblich an Gewicht, was zur Gewißheit wurde, als Dimroth den Übergang eines anderen unzweifelhaften Naphtochinonderivats in das β -Bromcarmin verwirklichen konnte.

Die neu erhaltenen Oxydationsprodukte waren das zuerst erhaltene **Carminazarin** [Formel III]¹⁾, dann eine **Dicarbonsäure**

¹⁾ Dimroth, Ber. **42**, 1611 (1909). (Dort auch Zusammenstellung über Geschichte der Carminsäureforschung.) — ²⁾ Derselbe, Ann. **399**, 1 (1913). — ³⁾ Derselbe und Kämmerer, Ber. **53**, 471 (1920).

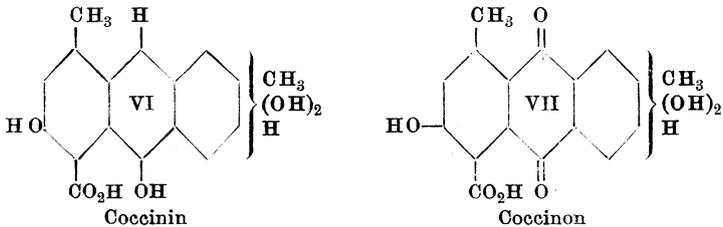
[Formel IV]¹⁾, die ihrerseits durch weitere Oxydation Carminazarin ergibt und eine **Monocarbonsäure**¹⁾ (Formel V), die aus der Dicarbonsäure durch Verlust von CO₂ entsteht. Die Bromierung der Monocarbonsäure führt zum β -Bromcarmin.



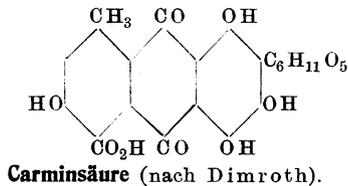
Der Beweis für die angenommenen Formeln liegt in den gegenseitigen Übergängen, die noch durch Isolierung von Zwischenprodukten gestützt werden konnte, dem Vergleich mit entsprechenden carboxylfreien Oxynaphtochinonen, die teilweise schon bekannt waren und teilweise zu diesem Zweck neu dargestellt wurden. Es würde zu weit führen, die Beweise hier alle zu bringen, es muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden. Das Carminazarin im besonderen zeigt in seinen ganzen Reaktionen außerordentliche Ähnlichkeit mit dem von Zincke²⁾ studierten Isopnaphthazarin, dem 2,3-Dioxy-1,4-naphtochinon, woran auch der Name erinnern soll. Wie dieses ist es weiter zu oxydieren zu einem 1,2,3,4-Dichinon, das zweimal die Reaktionen der o-Chinone zeigt. Der Chinonring ist unter den gleichen Bedingungen bei beiden spaltbar. Zusammen mit der Oxydierbarkeit zu Cochenillesäure ist dadurch die Konstitution eindeutig bestimmt. Erhalten wurde Carminazarin, C₁₂H₈O₇, durch Oxydation mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung bei 0°.

¹⁾ Dimroth, Ann. **399**, 1 (1913). — ²⁾ Zincke und Ossenbeck, Ann. **307**, 1 (1899).

Durch all diese Umwandlungen der Carminsäure war zur Evidenz bewiesen, daß in der Carminsäure ein Naphtalinring enthalten war. Nach der Formel mußten aber noch weitere Ringe als vorhanden angenommen werden. Über deren Natur sagte nun ein Abbauprodukt aus, das schon 1867 von Hlasiwetz¹⁾ und Grabowski erhalten wurde, das bei der Kalischmelze erhaltene **Coccinin**. Erst Dimroth gelang es, seine Konstitution aufzuklären; es erwies sich als ein Anthranolderivat $C_{17}H_{14}O_6$ von der Formel VI, das durch Oxydation leicht in das **Coccinon** $C_{17}H_{12}O_7$ (Formel VII), das entsprechende Anthrachinon, übergeht. Weitere Oxydation ergibt Cochenillesäure.



Eng an diese Formel des Coccinons schloß sich die erste von Dimroth aufgestellte Formel der Carminsäure. Unter Annahme der Zusammensetzung $C_{22}H_{22}O_{13}$ wurde sie formuliert als ein Coccinon, in dem statt der zweiten, rechts der Klammer stehenden Methylgruppe die Gruppe $C_6H_13O_6$ getreten war. Diese Formel wurde neuerdings²⁾ durch folgende ersetzt:



Der Unterschied besteht darin, daß zunächst im rechten Benzolring nicht zwei, sondern drei phenolische Hydroxyle angenommen werden, und zwar in derselben Kombination wie beim

¹⁾ Hlasiwetz und Grabowski, *Ann.* **141**, 329 (1867). — ²⁾ Dimroth und Kämmerer, *Ber.* **53**, 474 (1920).

Purpurin. Dafür spricht, daß genau wie beim Purpurin ein Hydroxyl, das β -ständige, durch Reduktion leicht zu entfernen ist und wieder einzuführen durch eine Art oxydierender Acetylierung. Die fester haftenden Hydroxyle stehen ferner in einer 1, 4-Stellung, da sie zu einer Chinongruppe zu oxydieren sind. Für diese Formulierung der Carminsäure spricht aber auch die nahe Verwandtschaft mit der Kermessäure. Es ist nur an Stelle der Ketogruppe hier die Gruppe $C_6H_{11}O_5$ getreten, sonst ist alles genau gleich angeordnet. Daß dieser aliphatische Rest nicht mehr $C_6H_{13}O_5$ formuliert wird, hängt damit zusammen, daß er dann nach der Wasserstoffzahl ein gesättigter aliphatischer Rest wäre, in dem alle Sauerstoffe als Hydroxyle anzunehmen wären. Nun nimmt aber Carminsäure im Höchstfall acht Acetyle auf, d. h. bei vier phenolischen Hydroxylen bleiben für die Seitenkette nur noch vier alkoholische, das fünfte Sauerstoffatom muß anders, als Carbonyl- oder Äthersauerstoff, gebunden sein. Dann kann aber die Seitenkette höchstens noch elf Wasserstoffe binden, entsprechend muß die Formel der Carminsäure aber auch um zwei Wasserstoffe ärmer angenommen werden. Die Analyse gestattet keine Entscheidung mehr, nur die Isolierung des aliphatischen Restes kann eine Entscheidung bringen.

Die Natur des aliphatischen Restes hat noch nicht aufgeklärt werden können. Am nächsten läge es anzunehmen, daß Carminsäure ein Zuckerderivat sei. In der zitierten Arbeit von Hlasiwetz und Grabowski findet sich auch in der Tat die Angabe, daß Carminsäure durch Kochen mit Schwefelsäure in einen Farbstoff und einen Zucker mit sechs Kohlenstoffen zu verwandeln sei. Spätere Untersucher konnten den Versuch jedoch nicht bestätigen. Hingegen ist es Dimroth nach einer nur vorläufigen Mitteilung gelungen, aus Carminsäure mit nicht ganz konzentrierter Schwefelsäure eine Trioxymethylanthrachinoncarbonsäure, $C_{16}H_{10}O_7$, zu erhalten. Die ganzen Verhältnisse bei der Carminsäure erinnern außerordentlich an das Verhalten des Aloins, wo auch der Nachweis der Zuckergruppe solche Schwierigkeiten machte. Vielleicht sind auch die Gründe die gleichen, d. h. auch nicht normale glucosidische Bindung des Zuckers durch die Aldehydgruppe, sondern durch eine andere Gruppe des Zuckers oder Zuckerderivats.

Für die obige Formel der Carminsäure, wonach sie ein Anthrachinonabkömmling ist, konnte Dimroth noch einen weiteren Beweis

erbringen. Bisher basiert sie auf der Konstitution des Coccinons und des Spaltproduktes durch Schwefelsäure als Anthrachinonderivat. Nun ist aber die Kalischmelze eine so gewaltsame Reaktion, daß sie allein zum Beweis nicht genügt. Es gelang Dimroth aber, durch Zinkstaubdestillation unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln wie bei der Kermessäure ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen zu erhalten, in dem α -Methylantracen mit hoher Wahrscheinlichkeit, Anthracen mit Sicherheit enthalten war.

Faßt man all dies zusammen, so ist wohl die Zugehörigkeit der Carminsäure zur Anthrachinonreihe nicht zu bezweifeln. Es ist ein eigenartiges Geschick, daß der Forscher, dem wir solch grundlegendes Arbeiten auf dem Gebiet der Anthrachinonfarbstoffe verdanken, Liebermann, der auch mit der Carminsäure sich intensiv beschäftigt hat, sie doch nicht dieser Körperklasse zurechnete. Dabei hat auch schon Liebermann aus einem Umwandlungsprodukt der Carminsäure mit Schwefelsäure, dem sogenannten Rufococcin, einen Kohlenwasserstoff durch Zinkstaubdestillation erhalten, den er für dem Anthracen sehr nahestehend ansprach. Offenbar hat Liebermann das Auftreten des Indonderivats, des α -Bromcarmins, immer wieder von der richtigen Spur abgebracht.

Über die Konstitution der **Laccainsäure**, $C_{16}H_{12}O_8$, läßt sich bisher noch wenig sagen. Daß sie eng mit den beiden Schildlausfarbstoffen zusammenhängt, dafür spricht neben ihrer ähnlichen Herkunft ihr ganzer Farbcharakter. Auch ihre Abbauprodukte, durch Brom und anderes, sind recht ähnlich, jedoch nicht identisch mit einem der bekannten Abbauprodukte. Ihre Erforschung ist über die Aufstellung einer Bruttoformel noch nicht wesentlich hinausgekommen. Von ihrer genaueren Schilderung wird deshalb abgesehen ¹⁾.

Kermessäure.

1, 3, 4, 6-Tetraoxy-2-aceto-8-methyl-anthrachinon-5-carbonsäure,
 $C_{18}H_{12}O_9$.

Der Kermes stammt von *Lecanium ilicis*, auch *coccus ilicis* oder *coccus baphica* genannt, einer Schildlausart, die besonders auf einigen Eichenarten der Mittelmeerländer lebt, so neben der Steineiche auf *Quercus sessiliflora* und der Kermeseiche, *quercus*

¹⁾ Näheres bei Dimroth und Goldschmidt, Ann. **399**, 62 (1913).

coccifera. Ihre ursprüngliche Heimat soll Persien sein. Die weitere Bezeichnung Kermesbeere ist irreführend, vielleicht eine Verwechslung mit der Schminkbeere, *Phydolacca decandra*, die eine wirkliche Beere ist und auch unter dem Namen Kermesbeere zum Färben verwendet wird. Die Verwechslung mit einem Pflanzenmaterial ist erklärlich bei dem Aussehen des Kermes. Er besteht aus fast kugeligen Gebilden, den einzelnen getrockneten Weibchen, die den Umfang einer Erbse haben können, so daß man wohl an Beeren denken kann.

Der Hauptfarbstoff des Kermes, die **Kermessäure**, die darin zu etwa 1 Proz. enthalten ist, neben kleinen Mengen eines zweiten, noch nicht näher untersuchten Farbstoffs, der Flavokermessäure, wurde zuerst in reinem Zustande dargestellt durch R. Heise¹⁾, der sie jedoch noch nicht der Einwirkung abbauender Reagenzien unterwarf. Dies und die Feststellung der Konstitution ist erst durch Dimroth^{2) 3) 4)} erfolgt.

Zur Gewinnung ging Dimroth²⁾, in Modifikation des Verfahrens von Heise so vor, daß das technische Material zuerst mit Äther extrahiert wurde, wodurch Fette und Wachse entfernt wurden. Die Kermessäure, die offenbar als Salz vorliegt, geht noch nicht in den Äther, sondern erst, nachdem sie aus dem Rückstand mit ätherischer Salzsäure in Freiheit gesetzt ist. Die weitere Reinigung³⁾ erfolgt über ihr in Natriumacetatlösung schwer lösliches Dinatriumsalz.

Die Kermessäure, die aus Wasser oder verdünntem Alkohol zu kristallisieren ist, besteht aus ziegelroten Nadelchen, ohne ausgesprochenen Schmelzpunkt. Von 250⁰ ab beginnt Zersetzung, bei höherem Erhitzen gibt es neben viel Kohle ein kleines rotes Sublimat. Kermessäure löst sich gut in Methyl- und Äthylalkohol, mäßig in Äther, nicht in Benzol und Chloroform, nur in der Wärme leicht in etwas wasserhaltigem Eisessig. In kaltem Wasser löst sie sich wenig mit gelblicherer Farbe, besser in der Wärme. In Alkalien⁴⁾, Alkalicarbonat löst sie sich erst mit ziegelroter Farbe, die bei weiterer Zugabe zunächst dunkler, bordeauxrot wird, um schließlich in Violett umzuschlagen. Die wechselnden Farben sind durch die Existenz der verschiedenen salzbildenden Gruppen und der Existenz verschiedener Alkalisalze bedingt. Auch in Natriumcarbonat und Acetat löst sie sich zuerst ziegelrot, in mehr violett. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich Kermessäure violettrot, auf Zusatz von Borsäure tritt Umschlag in Reinblau ein. Ist noch Flavokermessäure beigemischt, ist die Farbe

¹⁾ R. Heise, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 1895, S. 513. —

²⁾ O. Dimroth, Ber. **43**, 1387 (1910). — ³⁾ Derselbe und Scheurer, Ann. **399**, 43 (1913). — ⁴⁾ Derselbe und Fick, Ann. **411**, 315 (1916).

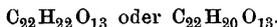
stumpf, bei mehr violett. Spektroskopisch zeigt die Lösung charakteristische Absorptionsstreifen. Kermessäure färbt Wolle direkt, und zwar orange an, auf Zinnbeize scharlachrot, auf Aluminiumbeize bordeaux. Kermessäure gibt ein Acetat¹⁾ und auch Methyläther¹⁾.

Tetraacetylkermessäure, $C_{26}H_{20}O_{13}$, $C_{18}H_8O_5(OCOCH_3)_4$. Gelbe Nadeln aus Eisessig, F. P. 245⁰. Die Substanz ist noch löslich in Bicarbonat, enthält also noch die Carboxylgruppe.

Die Methylierung führt anscheinend nur schwierig zu einem völlig methylierten Produkt. Durch Methylieren mit Alkali und Methylsulfat kommt man zu einer Trimethylverbindung, wobei die eine Methylgruppe die Carboxylgruppe verestert hat, wie der Abbau durch Oxydation beweist, es sind danach also nur zwei Phenolgruppen alkylirt. Es liegen ähnliche Schwierigkeiten vor wie auch bei anderen Oxyanthrachinonen, etwa dem Frangulaemodin.

Trimethylkermessäure (Dimethyläther des Kermessäuremethyl-esters), $C_{21}H_{18}O_9$, $C_{17}H_9O_5(CO_2CH_3)(OCH_3)_2$. Orangerote Nadelbüschel, aus viel Eisessig, F. P. 310⁰, nicht mehr löslich in Bicarbonat.

Carminsäure.



Der wichtigste Farbstoff dieser Reihe, die **Carminsäure**, findet sich in der sogenannten Cochenille, den getrockneten Weibchen von *Coccus cacti coccinifera* L., einer Schildlausart, die besonders auf verschiedenen Arten von *Opuntia* lebt, besonders *Opuntia coccinifera* oder *decumana*, der Fackeldistel oder Nopal. Diese in Mittel- und Südamerika heimische Kaktusart ist ein näher, nur wesentlich größerer Verwandter der sogenannten indianischen Feige (*Opuntia vulgaris*), die auch bei uns viel in Töpfen gezogen wird, kenntlich an ihren eirunden flachen fleischigen Scheiben, aus denen Stamm und Blätter besteht. Die Fackeldistel wird zur Gewinnung der Cochenille in Plantagen angebaut und die Schildlaus auf ihr gezüchtet, die kurz vor dem Eierlegen abgesammelt und durch Hitze getötet wird. Zur Gewinnung von nur 1 kg Cochenille sind nicht weniger wie 140 000 Einzeltierchen erforderlich. Die Cochenille, deren Aussehen je nach der Trocknungsart etwas wechselt, ist im allgemeinen äußerlich grau oder silbrig schillernd durch ein Insektenwachs, im Inneren blutrot. Beim Verreiben entsteht ein bräunlichrotes Pulver, das seinen Farbstoff an Wasser, besonders in der Hitze abgibt.

¹⁾ Dimroth, Ber. **43**, 1393 (1910).

Die Verwendung der Cochenille in der Färberei zur Erzeugung scharlachroter Töne auf Wolle nach vorangegangener Zinnbeize war meist so, daß man einfach den wässerigen Extrakt der Cochenille anwandte. Gelegentlich wurde auch die ammoniakalische Cochenille benutzt, bei der man Cochenille längere Zeit mit Ammoniak in Berührung gelassen hatte und sie dadurch chemisch etwas veränderte. Jetzt ist in Europa, wenigstens in wissenschaftlich arbeitenden Färbereien, die Rolle der Cochenille ziemlich unbedeutend. Wir finden sie nur noch in konservativeren Gewerben, wo noch nicht so streng methodisch vorgegangen wird, etwa zur Darstellung roter Tinte, oder bei Konditoren und in der Küche zum Rotfärben von Zuckerguß. Aber selbst da machen ihr die Anilinfarben schon eine erhebliche Konkurrenz.

Wichtig ist dagegen immer noch eine andere Form der Anwendung, als Malerfarbe **Carmin**, in reinsten Form Carminnacarat genannt. Man gewinnt Carmin, indem man den wässerigen Cochenilleauszug mit etwas Alaun versetzt einige Tage stehen läßt. Der sich absetzende Bodensatz, eben das Carmin, ist eine recht komplizierte Verbindung der Carminsäure mit Kalk, Tonerde und einer eiweißartigen Substanz ¹⁾.

Die Darstellung des eigentlichen färbenden Prinzips, der Carminsäure, aus der Cochenille gelang zuerst nach vergeblichen älteren Versuchen Warren de la Rue ²⁾. Er ging so vor, daß er, nach der Extraktion mit heißem Wasser, von der Eigenschaft der Carminsäure Gebrauch machte, mit essigsaurem Blei eine Fällung zu geben. Die späteren Darstellungsmethoden haben die erste Fällung mit Blei beibehalten, es variiert vor allem die Zerlegung des Bleilacks, die Warren de la Rue mit Schwefelwasserstoff vorgenommen hatte. Nach der neuesten Vorschrift von Dimroth ³⁾ nimmt man dazu am besten methylalkoholische Schwefelsäure und kristallisiert dann aus Methylalkohol um, indem man in wenig heißem Wasser löst und Methylalkohol zufügt.

Man erhält die Carminsäure so in prächtigen, granatroten, schräg abgeschnittenen prismatischen Nadelchen, ohne deutlichen Schmelzpunkt. Von 130° an ist Nachdunkeln zu beobachten, etwa bei 205° Verkohlen. Sie ist in Wasser in der Kälte mittelschwer löslich, in der Wärme dagegen gut, ebenso in Aceton, schwerer in Alkohol. Äther löst kaum, gar nicht Benzol, Chloroform und Eisessig. Durch diese gute Löslichkeit in Wasser und schlechte in Äther unterscheidet sich die Carminsäure von der Kermessäure, bei der die Verhältnisse gerade umgekehrt

¹⁾ Liebermann, Ber. 18, 1971 (1885). — ²⁾ Warren de la Rue, Ann. 64, 1 (1848). — ³⁾ Dimroth, ebenda 399, 16 (1913).

liegen. Die Ursache liegt in dem Vorhandensein der zahlreichen alkoholischen Hydroxyle in der Carminsäure. In Alkalien, Alkalicarbonaten löst die Carminsäure sich zu cochenillerothen Salzen, die spektroskopisch drei Absorptionsstreifen zeigen. Auch eine alkoholische Lösung gibt ein ähnliches, etwas mehr nach Blau verschobenes Spektrum. Charakteristisch sind die Spektren in Schwefelsäure oder Borsäure-Schwefelsäure (vgl. S. 61 und Spektraltafel I). Die Carminsäure ist optisch aktiv, $[\alpha]_{645}^{15} = +51,6^{\circ}$ in Wasser.

Die Derivate sind, entsprechend den zahlreichen Hydroxyl- und salzbildenden Gruppen, sehr zahlreich ¹⁾ ²⁾). Man hat bis zu fünf Methylgruppen und acht Acetylgruppen einführen können.

Hexaacetyl-Carminsäure ¹⁾, $C_{34}H_{32}O_{19}$, $C_{22}H_{14}O_7(OCOCH_3)_6$. Gelbrote Kristallkugeln, aus Alkohol. F.P. 170° unter Zersetzung. Aus Carminsäure beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad.

Octacetyl-Carminsäure ¹⁾ ²⁾, $C_{38}H_{36}O_{21}$, $C_{22}H_{12}O_5(OCOCH_3)_8$. Aus Carminsäure mit Essigsäureanhydrid und etwas Schwefelsäure bei längerem Stehen. Hellgelbe Nadeln, aus Methylalkohol. F. P. 155 bis 165° .

Anhang zu den Anthrachinonfarbstoffen.

Die Spektren der Oxyanthrachinone.

Im vorhergehenden ist bei der Besprechung der verschiedenen Anthrachinonfarbstoffe immer wieder darauf hingewiesen worden, daß sie vielfach ein charakteristisches Spektrum besitzen. Es ist dies schon früh den Forschern aufgefallen, und man hat diese Spektren unter wechselnden Bedingungen bestimmt. Die zunächst einleuchtendste Methode, den freien Farbstoff in irgend einem Lösungsmittel zu untersuchen, scheiterte vielfach an der schweren Löslichkeit, außerdem waren aber die Farben und entsprechend die Absorption nicht intensiv genug. Infolgedessen nahm man statt dessen die Alkalisalze. Hier ist zwar die Farbe intensiver, aber die Unterschiede sind im sichtbaren Teil des Spektrums nicht allzu erheblich, vor allem handelte es sich meist um verwaschene, wenig charakteristische breite Absorptionsbänder. Anders ist es jedoch in konzentrierter Schwefelsäure, wo sich die Farbstoffe alle gut lösen. Vor allem Liebermann hat nachdrücklich darauf

¹⁾ Dimroth und Kämmerer, Ber. **53**, 479 (1920). — ²⁾ Miller und v. Rhode, Ber. **30**, 1759 (1897). Weitere Literatur vgl. S. 51 bis 53.

aufmerksam gemacht, daß in diesem Lösungsmittel die Unterschiede ¹⁾, besonders bei Dioxyanthrachinonen erheblich sind. Ein Blick auf die Spektraltafel I bestätigt dies. Von den drei angeführten Dioxyanthrachinonen, dem Alizarin, dem Purpuroxanthin und dem Chrysazin hat das erste nur ein breites Absorptionsband, neben einem ganz schwachen weiteren Streifen, das zweite nur eine allgemeine Absorption des blauen Teils, das dritte dagegen zwei ausgesprochene Streifen. Zugleich ersieht man aus dieser Tafel, daß Einführung von Methylgruppen das spektroskopische Bild kaum verändert, Chrysophansäure hat die gleiche Absorption wie Chrysazin, nur eine Kleinigkeit nach Violett verschoben. Infolgedessen ist die spektroskopische Prüfung auch ein gutes Mittel gewesen, die zahlreichen Dioxyanthrachinone voneinander zu unterscheiden und die Zugehörigkeit eines Methylhomologen zu bestimmen. So hat Liebermann gerade den Zusammenhang von Chrysazin und Chrysophansäure schon vorausgesagt, ehe man chemische Gründe dafür anführen konnte. Komplizierter liegen die Verhältnisse, sobald es sich um stärker substituierte Anthrachinone handelt, hier sind so einfache Gesetzmäßigkeiten nicht mehr zu erkennen. Immerhin hat man auch hier aus gleicher Art des Spektrums auf gleiche Art des Baues, speziell gleiche Lage der Hydroxyle schließen können, wenn in mehreren Lösungsmitteln ²⁾ untersucht wurde. Es sei nur auf die drei Schildlausfarbstoffe hingewiesen.

Vervollkommnet hat man die spektroskopischen Methoden seit Liebermann vor allem durch Ausdehnung der Messungen auf den ultravioletten Teil des Spektrums mit Hilfe der Photographie und genauere zahlenmäßige Festlegung der Stärke der Absorption. Auf die Methoden kann hier nicht genauer eingegangen werden. Das Ergebnis soll nur kurz in Tabellenform zusammengestellt werden, im übrigen wird auf die Spektraltafel verwiesen. In dieser sind, um einen Vergleich mit einfachen Laboratoriumsmitteln zu ermöglichen, nur die auffallendsten Streifen des sichtbaren Spektrums berücksichtigt und dabei das Flintglasspektrum, nicht das Gitterspektrum zugrunde gelegt.

¹⁾ Liebermann und v. Kostanecki, Ber. **19**, 2327 (1886). —
²⁾ Näheres in Spezialwerken, so Formánek, Untersuchung und Nachweis organischer Farbstoffe auf spektroskopischem Wege, I. Teil, S. 213 bis 232 (Berlin 1908).

Maxima der wichtigsten Absorptionsstreifen in $\mu\mu$.

Farbstoff	In Alkali gelöst	In konzentrierter Schwefelsäure gelöst
Alizarin ¹⁾	{ 527, 330, 260 612, 560, 266 }	625, 505, 315, 270
Purpurin ¹⁾	545, 505, 280	560, 505, 320, 280
Kermessäure ²⁾	570, 530,	550, 512,
Carminsäure ²⁾	570, 530,	535, 505,
Laccainsäure ²⁾	570, 530,	550, 512,

Zwischenkapitel.

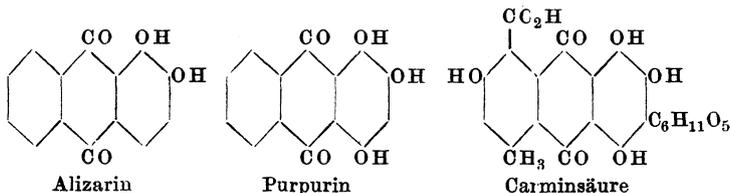
Konstitution und Farbe.

Wir haben jetzt eine recht große Reihe von Anthrachinon-abkömmlingen besprochen und unter ihnen einige der wertvollsten Naturfarbstoffe. Naturgemäß tauchte, sobald die ersten Vertreter der Gruppe ihrer Konstitution nach aufgeklärt waren, die Frage auf, durch welche speziellen Gruppierungen die Farbeigenschaften von Anthrachinonderivaten bedingt seien. Diese Fragestellung führte dann sofort weiter zu der tieferschürfenden, durch welche Eigentümlichkeiten im Bau denn überhaupt ein ungefärbter Körper zu einem gefärbten werden kann. Es sind dies zwei Fragen, die gesondert behandelt werden sollen, zuerst die, wann ein **Anthrachinonderivat** ein Farbstoff, und zwar ein technisch brauchbarer **Beizenfarbstoff** ist, und erst dann die zweite allgemeinere.

Die Frage, warum das Alizarin ein so wertvoller Beizenfarbstoff war, im Gegensatz zu anderen, bald nach der Aufklärung der Konstitution des Alizarins synthetisch erhaltenen Oxyanthrachinonen, hat schon Liebermann und Kostanecki ³⁾ beschäftigt. Sie fanden, daß die Eigenschaft, auf Beizen zu ziehen, von der Stellung der Hydroxyle abhängig war. Beizenfarbstoffe sind alle

¹⁾ R. Meyer und O. Fischer, Ber. **46**, 85 (1913). — ²⁾ Dimroth, Ann. **399**, 71 (1913); Derselbe und Fick, ebenda **411**, 334 (1916). — ³⁾ Liebermann und v. Kostanecki, Ber. **18**, 2145 (1885); Ann. **240**, 245 (1887).

die Oxyanthrachinone, die zwei Hydroxyle in der Orthostellung enthalten. Diese Gesetzmäßigkeit ergab sich Liebermann und Kostanecki aus dem Vergleich aller bekannten Dioxyanthrachinone. Aus der großen Zahl derselben war nur das Alizarin und in wesentlich geringerem Maße das Hystazarin, das 2, 3-Dioxyderivat, ein Beizenfarbstoff. Aber gerade die Tatsache, daß Hystazarin ein so schwacher Beizenfarbstoff ist, zwingt noch zu einer Einschränkung. Ein guter Beizenfarbstoff der Anthrachinonreihe muß nicht nur zwei Hydroxyle in o-Stellung haben, sondern diese müssen in der speziellen Stellung des Alizarins sitzen, benachbart dem einen Carbonyl. Später hat sich herausgestellt¹⁾, daß Hystazarin mit geeigneten Beizen, den sogenannten Scheurerischen Beizen, auch recht lebhaft gefärbte Lacke gibt, jedoch nicht mit den üblichen: Zinn, Aluminium, Chrom und Eisen. Für diese bleibt also die Regel bestehen, daß nur die Oxyanthrachinone färben, die zwei Hydroxyle in der Alizarinstellung enthalten. Weitere Gruppen, wie Hydroxyl, Carboxyl und Methyl beeinträchtigen diese Eigenschaft nicht, nur die Farbnuance wird, wenigstens durch weiteres Hydroxyl verändert. Sehen wir uns die besprochenen Farbstoffe daraufhin an, die wertvollsten Beizenfarbstoffe unter ihnen sind Alizarin, Purpurin und Carminsäure. Auch die letzteren enthalten zwei Hydroxyle in der Alizarinstellung.



Diese beiden Hydroxyle müssen frei sein, der Monomethyläther des Alizarins und sein Glucosid, die Ruberythrinsäure, sind beide trotz einer freien Hydroxylgruppe kein Beizenfarbstoff mehr.

Danach sollte man vermuten, daß das wichtigste an dieser Regel die Orthostellung der beiden Hydroxyle ist. Offenbar hat Liebermann dies auch angenommen, sucht er doch beispielsweise die Beständigkeit der Farblacke zu erklären durch die Annahme,

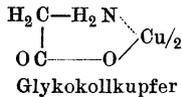
¹⁾ Liebermann, Ber. **35**, 1496 (1902).

daß die mehrwertigen Metalle in den Lacken mit beiden Hydroxylen gleichzeitig unter Salzbildung reagieren, so daß ringförmige, sehr stabile Gebilde entstehen, eine Anschauung, die der gleich zu besprechenden modernen schon recht nahe kommt. Es muß aber auch die Nachbarschaft zur Carbonylgruppe eine wichtige Rolle spielen, und heutzutage ist man geneigt, in der Nachbarschaft von Hydroxyl und Carbonyl das Ausschlaggebende zu sehen. Am frühesten betont hat dies in aller Schärfe Kostanecki¹⁾, der darauf hinwies, daß zahlreiche Verbindungen, die Carbonyl und Hydroxyl in Orthostellung zueinander besitzen²⁾, stark gefärbte Metallverbindungen geben, übrigens auch noch eine ganze Reihe anderer Verbindungen, die statt des Hydroxyls andere salzbildende Gruppen enthalten. Wir können aus den schon besprochenen Farbstoffen auch ein Beispiel anziehen, wo nicht die Nachbarschaft der Hydroxyle vorhanden ist und trotzdem die Eigenschaften des Beizenfarbstoffs vorliegen, die Chrysophansäure, wo die Hydroxyle in 1,8-Stellung sich befinden, d. h. benachbart der CO-Gruppe. Aluminiumbeize wird rotorange angefärbt, Zinn blaß lachsrot. In späteren Farbstoffgruppen werden wir noch häufig die Feststellung machen, daß Substanzen, die nur ein Hydroxyl benachbart der CO-Gruppe enthalten, doch Beizenfarbstoffe sind, wie das Euxanthon und die zahlreichen Flavonfarbstoffe, etwa das Chrysin, um ein Beispiel zu wählen, in dem keine zwei Hydroxyle in Orthostellung vorkommen. Trotzdem ist die Regel von Liebermann und Kostanecki in ihrer praktischen Bedeutung durch diese Feststellung nicht erschüttert, da die Chrysophansäure doch bedeutend weniger intensive Farblacke gibt als Alizarin und Carminsäure. Orthostellung der Hydroxyle einerseits, und Orthostellung der Hydroxyle und Carbonyle andererseits genügen zwar schon, aber erst die Kombination erzeugt, wenigstens in der Anthrachinonreihe — und nur hierfür war die Regel aufgestellt —, brauchbare Beizenfarbstoffe.

Um ein Bild gewinnen zu können, in welcher Weise die Beeinflussung von Hydroxyl und Carbonyl erfolgte, dazu mußten sich

¹⁾ v. Kostanecki, Ber. **22**, 1347 (1889). — ²⁾ In allgemeiner Form als Beizenregel von Möhlau und Steining [Zeitschr. f. Farben- und Textilchemie **3**, 358 (1909)], wonach die hydroxylierten aromatischen Verbindungen Beizenfarbstoffe, die ein Hydroxyd benachbart dem Chromophor enthalten.

erst die theoretischen Anschauungen über die Art der Betätigung der Valenz und ihrer Natur weiterentwickeln. Es mußten vor allem erst die grundlegenden Untersuchungen von A. Werner ¹⁾ über die Natur von Haupt- und Nebenvalenzen vorangehen. War die Werner'sche Theorie vor allem in der anorganischen Chemie fruchtbar, wo sie zum erstenmal eine Systematik und einheitliche Betrachtung der Fülle von Einzelverbindungen gestattete, so beleuchtete sie doch auch in ihrer weiteren Ausgestaltung Gebiete der organischen Chemie. Waren die Koordinationsverbindungen in der anorganischen Chemie meist so konstituiert, daß die durch Haupt- und Nebenvalenzen an das Metallatom gebundenen Gruppen verschiedene waren, so fanden sich in der organischen Chemie oft Beispiele, wo dieselbe Gruppe an das Metallatom einerseits mit einer Hauptvalenz, andererseits mit einer Nebenvalenz gekettet war. Kupfer ist in seinen anorganischen Salzen imstande, noch Ammoniak durch Nebenvalenzen zu binden, ebenso aber auch organische Amine. Im Glykokollkupfer dagegen, wo das Kupfer durch eine Hauptvalenz an die Carboxylgruppe gebunden ist, kann die Nebenvalenz von der Amidogruppe desselben Moleküls ausgehen, es bildet sich ein **inneres Komplexsalz**, wie man nach Ley ²⁾ derartige Verbindungen nennt. Es entstehen, wie hier beim Glykokollkupfer, durch die innere Komplexbildung ringförmige Gebilde,



die bei der geeigneten Gliederzahl, meist fünf oder sechs, so beständig werden können, daß sie zu abnormen Reaktionen Anlaß geben. Die elektrolytische Dissoziation wird erheblich zurückgedrängt, dadurch sind die betreffenden Metalle nicht mehr so leicht aus diesen Salzen zu vertreiben, die Verbindungen werden beständiger, die Löslichkeit kann erheblich vermindert sein und die Farbe eine wesentlich tiefere als sonst den Einzelkomponenten eigen ist.

Daß derartige innere Komplexsalze auch bei der Bildung der Farblacke eine Rolle spielen, darauf hat A. Werner ³⁾ selber hin-

¹⁾ Eine genauere Darstellung ist nicht beabsichtigt. Vgl. A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorgan. Chemie (1913). —

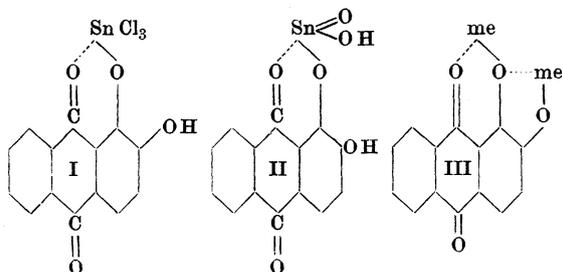
²⁾ Ley, Ber. **40**, 700, Anmerk. (1907). — ³⁾ Werner, Ber. **41**, 1062 (1908).

gewiesen, der zeigte, daß Kompleksalzbildung und die Eigenschaft ein Beizenfarbstoff zu sein, parallel verlaufende Erscheinungen, und so die ganzen empirischen Regeln unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt zu bringen sind. P. Pfeiffer¹⁾ verdanken wir dann die exakte experimentelle Feststellung, daß wir in den Farblacken speziell der Oxychinone innere Kompleksalze zu erblicken haben.

Der Ausgangspunkt der Pfeifferschen Versuche war die Beobachtung²⁾, daß ganz allgemein Verbindungen mit einer CO-Gruppe (Aldehyde, Ketone, Säuren, Ester und Amide) mit Zinntetrachlorid zu Additionsverbindungen folgender Art zusammen-treten: $R_1 R_2 CO \dots SnCl_4 \dots O CR_1 R_2$. Es kann also die CO-Gruppe durch eine Nebervalenz mit dem Zinnatom verknüpft werden. Als nun unter anderem auch Oxyketone und Oxychinone mit Zinnchlorid zusammengebracht wurden, zeigte sich ein anderer Reaktionsverlauf, sobald es sich um Verbindungen handelte, die das Hydroxyl benachbart der CO-Gruppe enthielten. War das Hydroxyl in einer anderen, entfernteren Stellung, so erhielt man wieder das normale Additionsprodukt, während die Orthooxyketone und Orthooxychinone ein Substitutionsprodukt ergaben, das nach der Gleichung entstanden war: $ROH + SnCl_4 = RO SnCl_3 + HCl$. Ein solches Substitutionsprodukt ergab nun auch das Alizarin mit Zinntetrachlorid. Es ist nun ganz unwahrscheinlich, daß in diesen Substitutionsverbindungen die Nebervalenz zwischen Carbonyl und Zinn sich nicht ebenso wie bei allen anderen CO-Verbindungen betätigen soll. Infolgedessen sind diese Verbindungen innere Kompleksalze mit allen ihren Eigenschaften, wie Beständigkeit gegen spaltende Agenzien, veränderter Löslichkeit und intensiver Farbe. Die Zinnverbindung des Alizarins wäre hiernach folgendermaßen zu formulieren (Formel I, S. 67).

Diese Alizarinverbindung unterschied sich von einem Farblack zunächst noch durch ihren Chlorgehalt, jedoch ließ sie sich durch vorsichtige Hydrolyse mit Pyridin und Wasser in ein chlorfreies Produkt überführen, in dem die drei Chlore durch O und OH ersetzt waren, von der nebenstehenden Formel II. Dies Produkt war recht beständig, wenigstens in ammoniakalischer Lösung, und färbte Seide und Wolle orange rot an, verhielt sich also wie ein Farblack.

¹⁾ Pfeiffer, Ann. **398**, 137 (1913). — ²⁾ Derselbe u. a., Ann. **376**, 285 (1910); **383**, 92 (1911).



Zinnlacke des Alizarins.

Aus solcher inneren Komplexbildung erklärt sich wohl auch die geringe Reaktionsfähigkeit dieses α -Hydroxyls, die immer wieder zu beobachten ist. Es sei hier nur an das Chryszazin (S. 29) erinnert. Adoptiert man die immer mehr sich durchringende Meinung, daß jeder Substitution eine Addition vorangeht, so ist der Grund sehr einleuchtend. Die Nebervalenz, die sonst noch frei ist und andere Moleküle anzuziehen bestrebt ist, ist hier schon gebunden, und zwar festgebunden.

Hiernach wäre die Funktion des der Carbonylgruppe benachbarten, in der α -Stellung sitzenden Hydroxyls aufgeklärt, nicht aber des in Metastellung befindlichen, das für den Farbton doch recht wesentlich ist. Die obige Zinnverbindung II färbt nur rotorange, der wirkliche Zinnlack des Alizarins ist intensiv rot. Offenbar spielt die salzbildende Kraft dieses zweiten Hydroxyls eine bedeutende Rolle, vielleicht so, daß es nun mit den Hydroxyden zweiwertiger Metalle, wie Calcium, reagiert und zur Entstehung gemischter Farblacke Anlaß gibt¹⁾. Sehr einleuchtend ist die Theorie von Scholl und Zinke²⁾, wonach durch die zweite Salzbildung abermals Anlaß zur Bildung innerer Komplexsalze gegeben wird, im Sinne obiger Formel III.

Hat schon diese zunächst aus rein praktischen Gründen gestellte Frage, welche Erfordernisse in seiner Struktur ein Farbstoff haben muß, um auf Beizen zu ziehen, zu ausführlichen theoretischen Erörterungen Anlaß gegeben, so trifft das naturgemäß vielmehr auf die zweite Frage zu, welche Gruppen denn überhaupt ver-

¹⁾ Pfeiffer, Ann. **398**, 147 (1913); Möhlau, Ber. **46**, 443 (1913).
 — ²⁾ Scholl und Zinke, Ber. **51**, 1419 (1918); **52**, 565 (1919).

antwortlich zu machen sind für die Umwandlung einer sonst farblosen Substanz in eine gefärbte. Hier basieren unsere ganzen Kenntnisse auf einer Theorie, die 1876 von O. N. Witt¹⁾ ausgesprochen wurde, der damals als ganz junger Chemiker in der englischen Farbindustrie tätig war. Er stellte fest, daß zwei Arten von Gruppen erforderlich sind, um einen Farbstoff zu erzeugen, ein **Chromophor** und ein **Auxochrom**. Der Chromophor ist, wie im Namen „Farbträger“ schon liegt, die eigentliche Vorbedingung der Farbe. Als solche chromophore Gruppen führte Witt vor allem drei an, die Chinon-, Nitro- und Azogruppe. Später stellte er fest, daß die Ketongruppe²⁾ auch dazu gehört. Bei Gegenwart dieser Gruppen sind aromatische Substanzen meist schon gefärbt, brauchen es aber nicht notwendig zu sein, sie können eventuell nur Chromogene sein, die zu einem Farbstoff nun erst werden durch die Einführung der Auxochrome, auch hier vor allem von zwei, Hydroxyl- und Amidogruppe. Deren Funktion ist eine doppelte: sie erzeugen oder vertiefen die Farbe und sie machen die gefärbte Substanz erst zu einem technischen Farbstoff, sie erzeugen erst die Verwandtschaft zur Faser. Witt sieht den Grund für das letztere in der salzbildenden Kraft der auxochromen Gruppen. Nehmen wir ein Beispiel: Anthracen ist farblos, Anthrachinon ist infolge Gegenwart der chromophoren Chinogruppe schon deutlich gelb, hat aber keine Verwandtschaft zur Faser, die es erst erhält, wenn man daraus Amido- oder Oxyanthrachinon macht. Gleichzeitig wird die Farbe wesentlich vertieft.

Diese **Chromophor-** und **Auxochromtheorie** hat sich als außerordentlich fruchtbar erwiesen. Spätere Untersucher haben sie vollinhaltlich bestätigen können, nur daß sie, entsprechend unserem besseren Einblick³⁾ in die Feinheiten des Baues der Moleküle, vertieft werden konnte.

Zunächst konnte die Zahl der Chromophore erweitert werden, eine ganze Reihe von Kombinationen der Elemente C, N, O, S untereinander, sofern die Elemente durch Doppelbindungen aneinander gekettet sind, aber auch ungesättigte Einzelatome gehören hierher. In der Natur kommen davon nur zwei vor, die Gruppe CO und C:C.

¹⁾ Witt, Ber. **9**, 522 (1876). — ²⁾ Witt, Ber. **21**, 325 (1888). —

³⁾ Ausführliche Darstellung in: F. Henrich, Theorien der organischen Chemie, III. Aufl., S. 229—385 (Braunschweig 1918).

Die wesentliche Vertiefung aber lag darin, daß man die Beobachtung nicht mehr auf das sichtbare Lichtspektrum beschränkte, sondern auch auf das Ultrarot und vor allem Ultraviolett ausdehnte. Das sichtbare Spektrum eines weißglühenden Körpers umfaßt doch nur einen kleinen Bruchteil des Gesamtspektrums, nur die Wellenlängen von etwa $760 \mu\mu$ im äußersten Rot bis $380 \mu\mu$ im äußersten Violett, während man noch messend bequem umfassen kann einen Bereich von $1000 \mu\mu$ im Ultrarot bis zu $180 \mu\mu$ im Ultraviolett, man kann allerdings noch bis $300\,000 \mu\mu$ und $100 \mu\mu$ kommen. Nun erscheint uns andererseits ein Körper nur dann als farbig, wenn er bei der Beleuchtung mit weißem Licht nicht alle Lichtarten gleichmäßig reflektiert oder durchläßt, sondern bestimmte Wellen des sichtbaren Spektrums absorbiert. Es kann aber ein uns weiß erscheinender Körper trotzdem bestimmte Lichtarten absorbieren, nur liegt ihre Wellenlänge außerhalb des Bereichs der Sichtbarkeit.

Solange man nun das Studium der Absorptionerscheinungen auf das sichtbare Spektrum beschränkte, mußte man an die Definition der Chromophore noch eine ganze Reihe von Bedingungen anfügen. Man braucht sich ja nur die ganze Reihe der Ketone und ungesättigten Verbindungen der Fettreihe zu vergegenwärtigen, um einzusehen, daß trotz der Gegenwart der Chromophore CO und C:C und trotz der Gegenwart von Hydroxyl- und Amidogruppen viele Substanzen farblos sind. Anders wird es jedoch, wenn man, wie es besonders Hartley¹⁾ zuerst systematisch getan hat, die Absorptionerscheinungen im Ultraviolett mit berücksichtigt, was die Wirkung auf die photographische Platte ermöglicht. Hierbei zeigte es sich beispielsweise²⁾, daß auch die Carbonylverbindungen der Fettreihe Absorption zeigen, nur liegt das charakteristische Absorptionsband bei Wellenlängen von 270 bis $280 \mu\mu$, also im Ultraviolett. Andererseits zeigt aber auch Benzol mit seinen mehrfachen Kohlenstoffbindungen ein kompliziertes Absorptionsspektrum im Ultraviolett. Eine Verschiebung dieser Absorption, und zwar — was ja praktisch nur von Bedeutung ist — nach Rot hin, in den sichtbaren Teil des Spektrums, kann zunächst schon erfolgen durch geeignete Kombination der Chromophore.

¹⁾ Hartley, *Transact. Chem. Soc.* **77**, 846 (1900). — ²⁾ Henri und Bielecki, *Ber.* **45**, 2824 (1912); **46**, 3627 (1913); **47**, 1690 (1914).

Eine Verschiebung zum langwelligen Teil hin tritt stets ein, wenn mehrere Chromophore eingeführt werden; am stärksten ist die Verschiebung, wenn die Chromophore in konjugierter Stellung stehen, also bei dem besonders wirksamen Carbonyl, wenn die beiden Carbonyle benachbart sind. Das gelbe Diacetyl $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ ist eins der wenigen farbigen Verbindungen der Fettreihe, das von F. Sachs¹⁾ entdeckte Triketopentan $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ ist sogar orangerot. Ein weiteres hiermit zusammenhängendes Moment, auf das besonders H. Stobbe²⁾ in zahlreichen Beispielen aufmerksam gemacht hat, ist die dichte Atomgruppierung. Infolgedessen sind es hauptsächlich die aromatischen Verbindungen, bei denen wir Farbe antreffen. Daher ist beispielsweise die Chinongruppierung eine der stärksten chromophoren Gruppen. Sie ist zunächst die Verdoppelung der Kombination $\text{O} : \text{C} : \text{C} : \text{C}$ und enthält andererseits diese Kombination in enger ringförmiger Bindung. Infolgedessen absorbieren Chinone schon im sichtbaren Teil des Spektrums und sind gelb. Aus gleichen Gründen sind wohl auch die oben skizzierten Ringsysteme der inneren Komplexsalze starke Chromophore.

Ganz anders nun, wie die Rolle der Chromophore, ist die der **Auxochrome**, in der Natur also der Hydroxylgruppe und deren Derivate. Selbst Häufung von auxochromen Gruppen — etwa wie in den Kohlehydraten — macht einen farblosen Körper nicht zu einem gefärbten, es sei denn, er enthalte schon eine chromophore Gruppe, er sei schon ein Chromogen. Einführung des Auxochroms dagegen in ein Chromogen führt zu Farbvertiefung. Wir verstehen darunter den Übergang von Gelbgrün über Gelb, Orange, Rot nach Blau und Violett. Wir sprechen von einer **bathochromen** Gruppe, während wir im umgekehrten Fall von einer Farberhöhung, besser Farbaufhellung und einer **hypsochromen** Gruppe sprechen. Anthrachinon ist gelb, Alizarin rotorange bis rot. Substitution des Hydroxylwasserstoffs kann die Farbnuance noch wesentlich verändern, vor allem führt Substitution durch Metall noch eine weitere Vertiefung herbei. Das Natriumsalz des Alizarins ist blauviolett, was wohl mit der Bildung eines neuen Ringes, durch das innere Komplexsalz, zusammenhängt. Wesentlich schwächer wirkt

¹⁾ F. Sachs und Barschall, Ber. **34**, 3047 (1901). — ²⁾ H. Stobbe, Ann. **349**, 333 (1906); **380**, 1 (1911).

Verätherung durch Methyl und Äthyl, die betreffenden Alizarin-äther sind nur noch orange, während Acetylierung sogar deutliche Farbaufhellung herbeiführt.

Was wir hier besprochen haben, sind nur empirisch gefundene Regeln über den Einfluß gewisser Atomgruppierungen auf die Farbe. Sie sagen uns aber noch nichts über den Grund dieses Einflusses. Machen wir uns die Anschauungen zu eigen, die die Physiker über den Grund von Emission und Absorption von Strahlen in den letzten Jahrzehnten gewonnen haben, Anschauungen, die ihre Verkörperung in dem Bohrschen Modell des Wasserstoffatoms finden, so müssen wir die Ursache in den Schwingungen der Elektronen sehen, die den Kern umkreisen, Schwingungen, die sie von einer Elektronenbahn in eine andere führen. Schwingungen sind es denn auch, die man in verschiedener Weise für das Auftreten der Farbe verantwortlich gemacht hat, meist Schwingungen der Valenzen innerhalb des Benzolkerns, dessen Zustand durch den Eintritt der Auxochrome verändert werden soll. Man hat auch darauf hingewiesen, daß die Chromophore stets ungesättigte Gruppen sind. Es ist aber wohl noch verfrüht, all diese Anschauungen¹⁾ unter einen einheitlichen Gesichtspunkt bringen zu wollen. Man braucht nur daran zu denken, welchen Schwierigkeiten man begegnete, als man die Bohrschen Anschauungen auf andere Elemente übertragen wollte. Da ist wohl noch nicht der Augenblick gekommen, sie bei so komplizierten Gebilden durchzuführen, wie es ein organischer Farbstoff ist. Man muß sich mit den empirischen Regeln begnügen.

c) Derivate hydroaromatischer Ringe.

Die Carotinoide.

Unter die Verbindungen mit Isocyclus sind wohl auch die Carotinoide²⁾ zu rechnen. Diesen Namen hat Tswett³⁾ geprägt für eine schon lange bekannte Gruppe von gelben Pigmenten, die besonders in den Blättern neben Chlorophyll zu finden sind. Sie unterscheiden sich von den übrigen gelben Pigmenten der Pflanze durch ihren indifferenten Charakter, sie haben keinerlei saure,

¹⁾ Zusammenstellung im zitierten Buch von Heinrich, S. 321 ff.

— ²⁾ Näheres darüber bei Willstätter und Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, besonders S. 101—125, 231—250. Berlin 1913. —

³⁾ Tswett, Ber. d. deutsch. bot. Ges. **29**, 630 (1911).

phenolische Eigenschaften, sie sind Kohlenwasserstoffe oder Oxyde von solchen. Der erste, der einen solchen gelben Blattfarbstoff isolierte, war Berzelius¹⁾, der herbstlich gelbe Blätter mit Alkohol extrahierte und daraus das **Xanthophyll** isolierte. Aber auch grüne Blätter enthalten solche gelben Substanzen und sind von den Botanikern oft unter dem Mikroskop in Kristallen beobachtet worden. Eingehender untersucht wurde ein gut kristallisierender Teil durch Arnaud²⁾, der ihn als Kohlenwasserstoff feststellte und mit dem Farbstoff der Mohrrübe, dem **Carotin**, als nahe verwandt, wenn nicht identisch erklärte. Daß dies Carotin — denn nach Willstätter und Mieg³⁾ sind die beiden Substanzen in der Tat identisch — nicht die einzige gelbe Substanz der Blätter ist, darauf hat vor allem Borodin⁴⁾ hingewiesen, nachdem ältere Beobachtungen von Physikern unbeachtet geblieben waren. Die Beobachtungen konnten zwar von anderer Seite bestätigt werden, besonders durch spektroskopische Prüfungen, aber erst Willstätter und Mieg erbrachten den exakten Nachweis³⁾ durch Isolierung der Pigmente in reiner Form und ihre Analyse, als gelegentlich der Untersuchung des Chlorophylls riesige Mengen von Blattmaterial verarbeitet wurden. Es wurden darin zwei gelbe Pigmente nachgewiesen, das Carotin und das Xanthophyll. Später wurde durch Willstätter die Zahl der gelben Pigmente der gleichen Klasse noch um einige Vertreter bereichert, es wurde in der Tomate das mit dem Carotin isomere **Lycopin** aufgefunden, im Hühnerei das dem Xanthophyll sehr ähnliche und damit isomere **Lutein**, und in den Braunalgen das **Fucoxanthin**. Identisch mit dem Carotin erwies sich auch noch der gelbe Farbstoff, der sich im Eierstock des Rindes, in den sogenannten Corpora lutea findet. Es ist dies deshalb sehr interessant, weil es hierin und beim Lutein zum ersten Male gelungen ist, von den normalen gelben Farbstoffen des Tieres einige in chemisch reinem Zustand zu isolieren und zu analysieren.

Man kann diese ganzen Substanzen deshalb unter dem Namen Carotinoide zusammenfassen, weil sie sich alle als Kohlenwasserstoffe der gleichen Kohlenstoffzahl erwiesen haben. Carotin und Lycopin haben die Formel $C_{40}H_{56}$, Lutein und Xanthophyll sind

¹⁾ Berzelius, Ann. **21**, 257 (1837). — ²⁾ Arnaud, Compt. rend. **100**, 75 (1885) bis **109**, 911 (1889). — ³⁾ Willstätter und Mieg, Ann. **355**, 1 (1907), dort ältere Literatur. — ⁴⁾ Borodin, Mélanges biologiques tirés du Bull. de l'Acad. Imp. d. St. Petersburg **11**, 512 (1883).

$C_{40}H_{56}O_2$, Fucoxanthin $C_{40}H_{54}O_6$, sie alle enthalten also die gleiche Kohlenstoffzahl und nur das Fucoxanthin nicht die gleiche Wasserstoffzahl. Welcher Art der zugrundeliegende Kohlenwasserstoff ist, hat sich noch nicht bestimmen lassen, jedenfalls müssen mehrere hydroaromatische Ringe vorhanden sein, da Carotin nur eine Doppelbindung enthält, aber bedeutend weniger Wasserstoff, als der Formel C_nH_{2n} entspricht. Bei der nahen Verwandtschaft in der Formel und dem gemeinsamen Vorkommen darf man wohl die übrigen Farbstoffe als gleichartig gebaut ansehen, wenn auch der exakte Beweis noch aussteht. Ein Strukturbeweis durch Abbau ist bisher noch nicht geglückt, da alle Reaktionen nur zu amorphen Gemischen führten.

Carotin, $C_{40}H_{56}$, findet sich neben etwa der dreifachen Menge Xanthophyll in den grünen Blättern. Es ist als Nebenprodukt bei der Gewinnung des Chlorophylls nach Willstätter nach dem Entmischungsverfahren zu erhalten, das beim Chlorophyll ausführlicher besprochen wird. Bequemer erhält man die gelben Begleiter des Chlorophylls, wenn man den grünen Farbstoff in ätherischer Lösung mit Alkali verseift, wobei er ausfällt und nur die indifferenten Carotinoide gelöst bleiben¹⁾. Am bequemsten ist Carotin aus der Mohrrübe, *Daucus carota*, zu erhalten, woraus es zuerst Wachenroder²⁾ darstellte und Zeise³⁾ etwas näher untersuchte. Sein Vorkommen im *Corpus luteum* der Kuh, worin es Escher⁴⁾ im Laboratorium von Willstätter fand, wurde schon erwähnt. Auch Gallensteine enthalten es gelegentlich⁵⁾.

Zur Darstellung aus Mohrrüben¹⁾ werden die getrockneten Karotten mit Petroläther extrahiert und das Extrakt bei 40° im Vakuum stark eingedunstet. Es kristallisiert das Carotin zusammen mit farblosen Begleitern aus, von denen es durch wiederholtes Lösen in Schwefelkohlenstoff und fraktionierter Fällung mit absolutem Alkohol zu trennen ist.

Carotin kristallisiert in Rhomben oder Täfelchen von lebhaften, bald kupfrigem, bald blauem Oberflächenglanz und roter Farbe in der Durchsicht. F. P. 174°, etwas abhängig von der Art des Erhitzens. Es löst sich gut nur in Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Benzol in absteigender Reihe, ziemlich schwer in Petroläther, schwer in Aceton und Äther. Äthyl- und Methylalkohol lösen überhaupt nur in der Wärme Spuren. Zur Trennung von anderen Farbstoffen, besonders

¹⁾ Willstätter und Stoll, Chlorophyll, S. 103 und 240. — ²⁾ Wachenroder, Geigers Magazin f. Pharm. **33**, 144 (1831). — ³⁾ Zeise, Ann. **62**, 380 (1847). — ⁴⁾ Escher, Zeitschr. physiol. Chem. **83**, 198 (1913). — ⁵⁾ Fischer und Röse, ebenda **88**, 331 (1913).

Xanthophyll, kann sein Verhalten gegen Petroläther dienen, der mit etwas Wasser enthaltendem Methylalkohol geschüttelt wird. Das Carotin ist in der Petrolätherschicht, während Xanthophyll zu einem erheblichen Bruchteil in den Methylalkohol geht. Die Lösungen sind gelb bis orange, nur im Schwefelkohlenstoff rot.

Das Carotin ist stark ungesättigt, an der Luft nimmt es unter Bleichung bis zu 41 Proz. seines Gewichtes zu. Mit Jod ist eine Doppelbindung nachzuweisen, es ergibt neben jodreicheren Verbindungen ein Dijodid $C_{40}H_{56}J_2$. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt es, ebenso wie Xanthophyll, eine indigoblaue Lösung.

Xanthophyll, $C_{40}H_{56}O_2$. Zur Darstellung ¹⁾ geht man am bequemsten von Lösungen der Blattfarbstoffe in Äther aus, dem man durch alkoholisches Kali das Chlorophyll entzogen hat, und fällt das Xanthophyll durch Petroläther. Man nimmt mit Äther auf und kristallisiert aus Methylalkohol.

Das Xanthophyll kristallisiert leicht mit Kristallalkohol, frei davon erhält man es aus Chloroform durch Petroläther. F.P. 173 bis 174°. Es bildet pleochromatische, längliche Täfelchen mit schwalbenschwanzförmigen Einkerbungen. Die Kristalle zeigen starken, oft stahlblauen Glanz, in der Durchsicht sind sie gelb, nur in dicker Schicht rot. In Lösungen ähnelt die Farbe sehr der der Carotinlösungen. Auch im chemischen Verhalten gegen Halogen und den Luftsauerstoff ist das Xanthophyll dem Carotin sehr ähnlich. Es unterscheidet sich wesentlich in der Löslichkeit, ist unlöslich in Petroläther, zwar auch wenig löslich in Methylalkohol, aber doch besser als Carotin, weswegen die Entmischungsmethode anwendbar ist. Leichter als im Methylalkohol ist es in Äthylalkohol löslich, in Äther in der Wärme einigermaßen, gut in Chloroform, sehr schwer dagegen wieder in Schwefelkohlenstoff.

Über die Konstitution des Xanthophylls ist näheres nicht bekannt, die Sauerstoffe scheinen weder als Carboxyl, noch als Carbonyl oder Alkohol vorhanden zu sein, da keine der typischen Derivate zu erhalten sind. Danach sollte der Sauerstoff als Äthersauerstoff vorhanden sein.

Spektroskopisch sind Carotin und Xanthophyll sehr ähnlich, wenigstens in alkoholischer Lösung, beide geben zwei Bänder im Blau und Indigoblau, die nur beim Xanthophyll etwas nach Violett verschoben sind. In Schwefelkohlenstoff zeigen beide ein Band im Blau und im Grün, Xanthophyll jedoch noch ein drittes im Indigoblau (siehe Spektraltafel II).

¹⁾ Näheres Willstätter und Stoll, Chlorophyll, S. 240.

B. Heterocyclische, sauerstoffhaltige Verbindungen.

Waren bisher Farbstoffe besprochen, die nur Kohlenstoffringe enthielten, so wird nunmehr zur Besprechung von Farbstoffen übergegangen, die mehrere Elemente im Ring enthalten. Dabei sind zwei große Untergruppen zu unterscheiden, die Ringsysteme, die Sauerstoff, und solche, die Stickstoff enthalten. Diese Gruppen unterscheiden sich nicht nur chemisch durch die Art der Ringbildner, auch die Funktion, wenigstens der wichtigen Vertreter, ist eine grundverschiedene. Unter den Sauerstoff im Ring enthaltenden Farbstoffen finden wir die ganze Skala der blauen, roten, gelben Substanzen, die der Pflanze dazu dienen, ihre prächtigen Farbenspiele hervorzubringen, es sind die Farbstoffe der Blüten, der Früchte, allerdings auch der Rinde und gelegentlich auch des Holzes. Sie erleichtern der Pflanze den Kampf ums Dasein, sie dienen beispielsweise dazu, die zur Befruchtung notwendigen Insekten anzulocken, unbedingt lebensnotwendig scheinen sie nicht zu sein.

Anders steht es mit den Farbstoffen, die Stickstoff im Ring enthalten. Unter ihnen finden wir die beiden, ohne die wir uns den Gesamtstoffwechsel der Pflanze, des höheren Tieres überhaupt nicht vorstellen können, das Blattgrün und den Blutfarbstoff. Allerdings gehören zu dieser zweiten Gruppe auch die Gallenfarbstoffe, die aber genetisch mit dem Blutfarbstoff eng zusammengehören, und die Indigofarbstoffe, die nicht ihrer unbekannteren funktionellen Bedeutung, sondern ihrer technischen Bedeutung wegen Beachtung verdienen. Ganz decken sich also chemische Einteilung und Funktion nicht. Zuerst werden die Substanzen mit sauerstoffhaltigen Ringen besprochen.

a) Derivate des Xanthens.

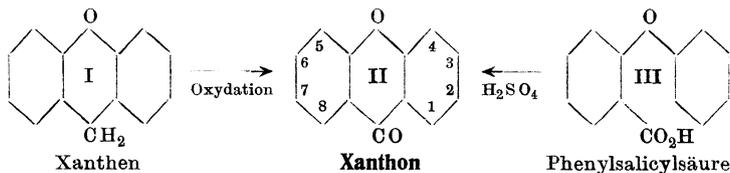
Unter den Sauerstoff im Ring enthaltenden Substanzen spielen an Zahl und an praktischer Bedeutung eine geringere Rolle die Derivate des Xanthens. Ihre Aufklärung ist jedoch historisch zuerst erfolgt und Aufschlüsse, die man an dieser Körperklasse gewonnen hatte, sind auch für eine andere, die der Flavonfarbstoffe, von Wichtigkeit geworden.

Zur Gruppe der substituierten Xanthene gehören mit Sicherheit das **Euxanthon** und die Euxanthinsäure, andererseits das **Gentisin**. Vielleicht gehören hierher auch noch zwei weitere Substanzen, deren Konstitution noch nicht ganz aufgeklärt ist, das Datiscetin und das Rhamnositrin. Datiscetin kann aber vielleicht noch besser unter die Flavonole gerechnet werden.

Das Euxanthon findet sich zusammen mit seiner Glukuronsäureverbindung, der Euxanthinsäure, in dem sogenannten Indischgelb¹⁾ oder Purée (Piuri), einer als Malerfarbe verwandten Substanz. Das Gentisin ist der Farbstoff der Wurzel des gelben Enzians, *Gentiana lutea*.

Euxanthon sowohl wie Gentisin sind Oxyderivate des **Xanthon**, $C_{13}H_8O_2$, und dieser wieder ein Ketonderivat des **Xanthen**, $C_{13}H_{10}O$.

Das Xanthon bildet sich als eine recht beständige Substanz bei einer Reihe von gewaltsamen Reaktionen. Man hat es daher schon früh¹⁾ beobachtet, ohne über seine Konstitution sich klar zu werden. Diese bewiesen erst 1881 Merz und Weith²⁾ durch die Kalischmelze, die Phenol und Salicylsäure ergab. Danach war Xanthon, das diesen Namen jedoch erst später wegen des Zusammenhanges mit dem Euxanthon erhielt, als der innere Äther eines o-Dioxybenzophenons von der Formel II aufzufassen. Ein Beweis

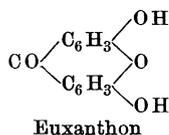


für diese Auffassung liegt vor allem in der späteren Synthese von Gräbe¹⁾ durch Wasserabspaltung aus Phenylsalicylsäure, unter dem Einfluß von konzentrierter Schwefelsäure. Diese Synthese stellt die Umkehrung der Kalischmelze dar. Gleichfalls von Merz und Weith aufgeklärt wurde das Xanthen, das sie beim Überhitzen von Phenol beobachteten. Seine Konstitution nach Formel I ergab sich aus der Möglichkeit, es zu Xanthon zu oxydieren.

¹⁾ Literatur bei Gräbe, Ann. **254**, 265 (1889). — ²⁾ Merz und Weith, Ber. **14**, 192 (1881).

Dies Xanthen war jedoch schon früher (1870) von Baeyer¹⁾, dem wir die erste ausführliche Untersuchung des **Euxanthons** verdanken, aus Euxanthon durch Zinkstaubdestillation erhalten worden. Allerdings hatte er es noch nicht identifizieren können. Dies verdanken wir Gräbe²⁾, der überhaupt die völlige Aufklärung des Euxanthons bringen konnte³⁾. Er stellte einwandsfrei fest, daß das Produkt aus Euxanthon völlig identisch war mit dem synthetischen Produkt von Merz und Weith. Da die Formel des Euxanthons seit Baeyer als $C_{13}H_8O_4$ feststand, war damit das Kohlenstoffskelett des Euxanthons bestimmt, es war ein Oxyxanthen.

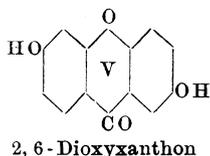
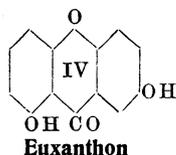
Über die Verteilung der Sauerstoffe hatten schon die Forschungen von Baeyer einen gewissen Anhalt gegeben. Behandlung des Euxanthons mit schmelzendem Kali führte bei kurzer Einwirkung nur zur Anlagerung von einem Molekül Wasser; zur sogenannten Euxanthonensäure (nicht zu verwechseln mit dem Naturprodukt, der Euxanthinsäure), bei stärkerer Einwirkung unter Spaltung zur Bildung von Hydrochinon. Gräbe ergänzte diese Beobachtung dann später dahin, daß neben dem Hydrochinon auch eine gleiche Menge Resorcin entsteht. Baeyer vermutete auf Grund dieser Spaltung, daß man im Euxanthon ein Derivat des Benzophenons zu sehen habe, und mit Recht, während seine weitere Vermutung, daß zwei Sauerstoffe in einer Chinongruppe festgelegt seien, der späteren Untersuchung nicht standhalten konnte. Gleich die nächsten Untersucher, Salzmann und Wiechelhaus⁴⁾, konstatierten nämlich die Gegenwart zweier Hydroxyle durch die Darstellung eines Diacetylderivats. Durch diese Feststellung war die Funktion von drei Sauerstoffen aufgeklärt, wenn die Baeyersche Annahme von dem Vorliegen eines substituierten Benzophenons adoptiert wurde. Indem Salzmann und Wiechelhaus für das vierte Sauerstoffatom wegen der Wasseraufnahme durch Kali, der Bildung der Euxanthonensäure, und andererseits der großen Beständigkeit gegen sonstige Reagenzien, eine ätherartige Bindung annahmen, kamen diese Autoren zu vorstehender Formel des Euxanthons.



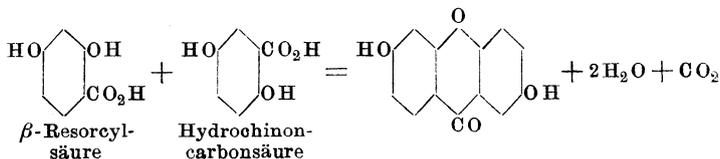
1) v. Baeyer, Ann. **155**, 257 (1870). — 2) Gräbe und Ebrard, Ber. **15**, 1675 (1882). — 3) Gräbe, Ber. **22**, 1405 (1889). — 4) Salzmann und Wiechelhaus, Ber. **10**, 1397 (1877).

An dieser Formel wurden in der Folge Zweifel vor allem laut, weil es nicht gelingen wollte, im Euxanthon die Gegenwart der Carbonylgruppe mit den üblichen Ketonreagenzien nachzuweisen. Nach unseren heutigen Kenntnissen wiegt dieser Einwand aber nicht allzu schwer, da beim Xanthon die gleiche Schwierigkeit besteht. Zur damaligen Zeit ließen aber solche Zweifel die Formel noch nicht zur allgemeinen Anerkennung kommen.

Erst die Forschung von Gräbe¹⁾ brachte einen vorläufigen Abschluß. Daß er das Produkt der Zinkstaubdestillation des Euxanthon mit dem inzwischen erhaltenen Xanthen identifizierte, ist schon erwähnt. Danach war das Euxanthon einwandfrei definiert als Dioxyxanthon. Da die Kalischmelze neben Hydrochinon noch Resorcin ergab, blieben nur zwei Möglichkeiten für das Euxanthon. Bezeichnet man die Stellungen im Xanthon wie oben in der Formel angedeutet, so war Euxanthon entweder 2, 6- oder 2, 8-Dioxyxanthon, da nur dann in einem Benzolkern das Hydroxyl in Parastellung, im anderen in Metastellung zum Äthersauerstoff sich befindet (Formel IV und V). Nach dieser Formulierung ist Euxanthon das innere Anhydrid eines Tetraoxybenzophenons, der Euxanthonensäure von Baeyer.

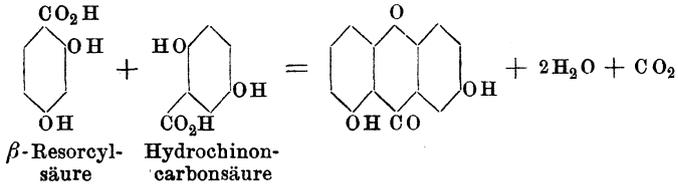


Gräbe bevorzugte die zweite Formel auf Grund der Synthese aus Hydrochinoncarbonsäure und β -Resorcylsäure beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und nachherigem Destillieren¹⁾. Diese Synthese war schon vor Gräbe von verschiedenen Seiten vergeblich versucht worden, es waren jedoch nur Isomere erhalten worden. Gräbe formulierte die Entstehung des Euxanthon so:



¹⁾ Gräbe, Ber. **22**, 1405 (1889).

Er berücksichtigte nicht genug, daß die Synthese auch noch nach einem anderen Schema gegangen sein konnte, wobei die Ketongruppe nicht aus dem Carboxyl der Resorcylsäure, sondern aus dem der Hydrochinoncarbonsäure entsteht:



Kostanecki war es, der auf diese Unstimmigkeit aufmerksam machte. Er zeigte, daß man statt der Resorcyllsäure auch Resorcin nehmen kann¹⁾. Zwar sind auch hierbei noch die gleichen beiden Isomeren denkbar, aber die Entstehung des 2, 8-Dioxyxanthons ist wahrscheinlicher, weil beim Resorcin das Kernwasserstoffatom, das zwischen den beiden Hydroxylen sitzt, leichter beweglich ist, als sonstige Wasserstoffe am Benzolkern. Kostanecki zeigte dies bei der Synthese von Monooxyxanthonen aus Resorcin und verschiedenen Salicylsäurederivaten, bei denen stets nur das eine der denkbaren Isomeren entstand.

Daß aber die 2, 8-Stellung der Hydroxyle zu bevorzugen ist, dafür konnte Kostanecki noch einen ganz anderen Grund anführen²⁾. Bei dem Studium verschiedener synthetischer Oxyxanthone zeigte es sich, daß alle die, welche eine Hydroxylgruppe in der Stellung 1 oder 8, d. h. benachbart der Carbonylgruppe enthielten, außerordentlich schwer in ihre Alkyläther überzuführen waren. Die Erklärung kennen wir schon, wir haben sie bei der Besprechung des Einflusses der Stellung der Hydroxyle auf die Farbe schon besprochen, durch die Möglichkeit zur Bildung innerer Komplexsalze wird die Reaktionsfähigkeit herabgesetzt.

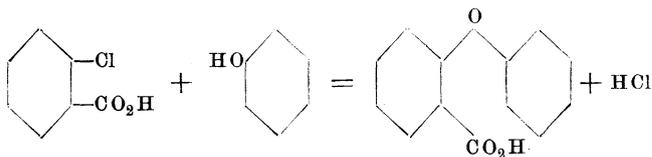
Das eine Hydroxyl des Euxanthons zeigt nun ein analoges Verhalten. Zwar sind Dimethyläther des Euxanthons zu erhalten³⁾, jedoch nur bei sehr energischer Einwirkung, Erhitzen mit Jodalkyl und Alkali im Rohr auf 150°, während unter milderen

¹⁾ v. Kostanecki und Nessler, Ber. **24**, 3983 (1891). — ²⁾ Derselbe und Dreher, Ber. **26**, 71 (1883). — ³⁾ Derselbe, Ber. **27**, 1992 (1884).

Bedingungen nur Monomethyläther entsteht. Danach steht eine Hydroxylgruppe in der 1- oder 8-Stellung, Euxanthon muß 2, 8-Dioxyxanthon sein. Die entsprechenden Äthyläther hat später Herzig studiert¹⁾.

Diese Erkenntnis, daß die geringe Reaktionsfähigkeit des einen Hydroxyls bei der Methylierung — nicht aber bei der Acetylierung — auf die benachbarte Stellung zur Ketongruppe zurückzuführen ist, hat sich als sehr fruchtbar erwiesen. Sie hat Kostanecki in den Stand gesetzt, die Konstitution einer ganzen weiteren Farbstoffklasse aufzuklären, bei der gerade dies eigentümliche Verhalten eines Sauerstoffs jede Aufstellung einer Konstitutionsformel verhindert hatte. Es handelt sich um das weite Gebiet der Flavonfarbstoffe.

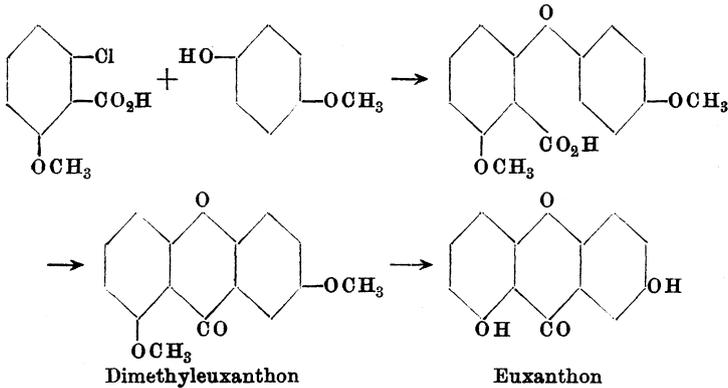
Die Richtigkeit der Schlüsse von Kostanecki beim Euxanthon wurde dann schließlich durch eine Synthese²⁾ von Ullmann und Panhard bewiesen, wonach Euxanthon nur noch 2, 8-Dioxyxanthon sein konnte. Ullmann hatte früher gefunden, daß durch Kupferbronze Halogen im Benzolkern derartig beweglich gemacht werden kann, daß es außerordentlich glatt reagiert. So ergab mit diesem Katalysator Chlorbenzol und Phenol unter Abspaltung von HCl Phenoläther. Wendet man statt Chlorbenzol die o-Chlorbenzoesäure an, so kommt man zu derselben Phenylsalicylsäure, von der wir oben schon erwähnt haben, daß sie leicht in Xanthon übergeht.



Um entsprechend Euxanthon zu erhalten, mußte die Chlorbenzoesäure durch die Oxychlorbenzoesäure ersetzt werden und das Phenol durch das Hydrochinon. Um dabei unerwünschte Nebenreaktionen auszuschließen, wurden die nicht am Ringschluß beteiligten beiden Hydroxyle durch Methylierung geschützt. Es wurde also die 6-Methoxy-2-chlorbenzoesäure mit dem Mono-

¹⁾ Herzig, *Monatsh. f. Chem.* **12**, 163 (1891); Herzig und Klimosch, *ebenda* **30**, 527 (1909); *Ber.* **41**, 3844 (1908). — ²⁾ Ullmann und Panhard, *Ann.* **350**, 108 (1906).

methyläther des Hydrochinons gekuppelt und so erst die Dimethoxyphenylsalicylsäure und aus dieser dann das Dimethyleuxanthon erhalten.

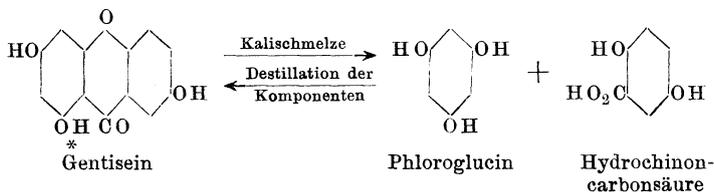


Entmethylieren des Methyläthers durch Behandlung mit Aluminiumchlorid ergab Euxanthon selber. Die experimentelle Schwierigkeit dieser eleganten Synthese lag vor allem darin, daß die dazu nötige Methoxychlorbenzoesäure noch nicht bekannt war. Sie wurde erst aus 1,6-Dinitrotoluol dargestellt, indem zuerst die eine Nitrogruppe, nach Reduktion zur Amidogruppe, gegen Chlor nach Sandmeyer, die zweite gegen Hydroxyl und Methoxyl ausgetauscht wurde, und schließlich die Methylgruppe zu Carboxyl oxydiert.

Eng mit dem Euxanthon zusammen gehört das **Gentisin**, der schon seit 1821¹⁾ bekannte Farbstoff der Enzianwurzel. Kostanecki vermutete auf Grund der Angaben der älteren Untersucher darin gleichfalls ein Xanthonderivat. Besonders Hlasiwetz und Habermann²⁾, die seine Formel zu $C_{14}H_{10}O_5$ sicherstellten, hatten schon festgestellt, daß die Kalischmelze Phloroglucin und Hydrochinoncarbonsäure ergab und Erhitzen mit Salzsäure zu Chlormethyl führte. Gentisin sollte danach zunächst ein Methyläther sein, und zwar der Monomethyläther eines Trioxyxanthons, das Kostanecki³⁾ durch Jodwasserstoff

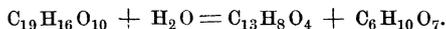
¹⁾ Henry und Caventon, Journ. de Pharm. et chim. (2) 7, 178 (1821). — ²⁾ Hlasiwetz und Habermann, Ann. 175, 63 (1874); 180, 343 (1875). — ³⁾ v. Kostanecki, Monatsh. f. Chem. 12, 205 (1891).

daraus erhalten konnte und das **Gentisein** genannt wurde. Nach der Kalischmelze mußte dies Gentisein 2, 6, 8-Trioxyxanthon sein, also ein Oxyeuxanthon. Die Synthese¹⁾ aus Phloroglucin und Hydrochinoncarbonsäure analog der Euxanthonsynthese bestätigte diesen Schluß.



Welches der drei Hydroxyle des Gentiseins durch Methyl besetzt ist, ist noch nicht sichergestellt. Da jedoch Gentisin ähnlich wie Euxanthon ein Hydroxyl enthält, das sich nicht methylieren läßt, muß wohl die Hydroxylgruppe in der Stellung 8, benachbart der Ketogruppe, frei sein, die in der Formel des Gentiseins mit einem * bezeichnet ist. Gentisin kann daher nur der 2- oder 6-Methyläther des 2, 6, 8-Trioxyxanthons sein.

Auf ein ganz anderes Gebiet führt schließlich die Untersuchung der **Euxanthinsäure**, der Muttersubstanz des Euxanthons. Sie ist die Glucuronsäureverbindung des Euxanthons. Jahrzehntlang hat sie das am leichtesten zugängliche Material dargestellt zur Gewinnung dieses interessanten Zuckerderivats. Die Formel der Euxanthinsäure ist $C_{19}H_{16}O_{10}$ oder eine um ein Molekül Wasser reichere Formel. Durch Hydrolyse mit Säuren zerfällt sie nach der Gleichung:

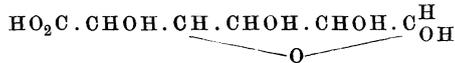


Schon auf Grund dieser Zersetzungsgleichung hatte Baeyer²⁾ vermutet, daß die zweite Komponente der Euxanthinsäure eine Substanz sein müsse, die der Zuckersäure sehr nahe stände. Es gelang jedoch den älteren Untersuchern zwar leicht, das Euxanthon zu fassen, aber nicht die Glucuronsäure, weil sie bei der Hydrolyse zu starke Säuren anwandten. Erst Spiegel³⁾ glückte dies, der 2 proz. Schwefelsäure anwandte und Kristalle erhielt, die sich identifizieren ließen mit dem 3 Jahre zuvor von Schmiedeberg

¹⁾ v. Kostanecki und Tambor, Monatsh. f. Chem. **15**, 1 (1894). —

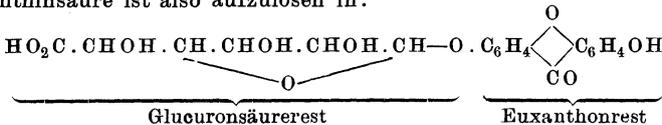
²⁾ v. Baeyer, Ann. **155**, 257 (1870). — ³⁾ Spiegel, Ber. **15**, 1964 (1882).

und Meyer¹⁾ bei der Spaltung der Champhoglucuronsäure erhaltenen Lacton der Glucuronsäure $C_6H_8O_6$. Aufgeklärt ist dessen Konstitution jedoch erst an Material, das aus der Euxanthinsäure nach einem von Thierfelder²⁾ verbesserten Verfahren, Spalten unter Druck durch Wasser bei 120 bis 125° gewonnen wurde. Thierfelder erhielt durch Oxydation mit Brom Zuckersäure, genau so wie man aus Glucose durch dasselbe Reagens Glucosäure erhält. Reduktion führte nicht zur Glucosäure, sondern zur Gulonsäure. Danach ist Glucuronsäure eine Aldehydcarbonsäure, und zwar eine Glucose, deren primäre Alkoholgruppe zu Carboxyl oxydiert ist.



Diese Formel hat dann Fischer und Piloty³⁾ auch durch die Synthese, Reduktion der Zuckersäure, bestätigt.

Euxanthinsäure wäre dann als Glucosid der Glucuronsäure aufzufassen, wobei die Aldehydgruppe, nicht die Carboxylgruppe gebunden ist. Dazu stimmt das Fehlen der Reduktionswirkung, der stark saure Charakter der Euxanthinsäure, dazu stimmt auch, daß sie synthetisch ganz analog wie sonstige Glucoside zu erhalten ist, durch Kuppelung von Euxanthon mit der Acetobromverbindung des Glucuronsäurelactons. Neuberg und Neimann⁴⁾ haben sie auf diesem Wege synthetisiert. Die Formel der Euxanthinsäure ist also aufzulösen in:



Euxanthon.

2, 8-Dioxy-Xanthon, $C_{13}H_8O_4$.

Das Material für die Darstellung des Euxanthon und der Euxanthinsäure, des Indisch-Gelb, wird in Bengalen gewonnen aus dem Harn von Kühen, die fast ausschließlich mit den Blättern

¹⁾ Schmiedeberg und Meyer, Zeitschr. physiol. Chem. **3**, 437 (1879). — ²⁾ Thierfelder, Zeitschr. physiol. Chem. **11**, 388 (1887). — ³⁾ E. Fischer und Piloty, Ber. **24**, 524 (1891). — ⁴⁾ Neuberg und Neimann, Zeitschr. physiol. Chem. **44**, 115 (1905).

des Mangobaumes, *Mangifera indica*, gefüttert werden¹⁾. Der Harn nimmt eine stark gelbe Farbe an und setzt beim Erwärmen als Bodensatz den Farbstoff ab, der getrocknet in Form gelber, äußerlich brauner Kugeln unter dem Namen Purée oder Piuri in den Handel kommt. Die besten Sorten desselben bestehen fast ausschließlich aus dem Calcium- und Magnesiumsalz der Euxanthinsäure, je schlechter die Qualität, desto mehr an Euxanthon ist beigemischt. Offenbar ist die Euxanthinsäure das primäre Ausscheidungsprodukt, das dann durch Bakterienwirkung zersetzt wird, unter Abspaltung von Euxanthon. In der Bildung der Euxanthinsäure hat man wohl genau wie in sonstigen Fällen der Ausscheidung von Glucuronsäureverbindungen im Harn — es sei nur an die Camphoglucuronsäure nach Eingabe von Campher erinnert — eine Schutzmaßnahme des Tierkörpers gegen die Überschwemmung mit einer giftigen Substanz zu sehen, die in den Mangoblättern enthalten ist und so in eine Form übergeführt wird, die durch die Niere ausgeschieden werden kann. Ganz gelingt die Entgiftung nicht. Bei dauernder Fütterung mit Mangoblättern gehen die Kühe unter starker Abmagerung zugrunde. Es handelt sich aber auch um recht bedeutende Mengen an aufgenommenem Stoff, da eine Kuh durchschnittlich täglich 56 g Farbstoff liefern kann. Daß der Tierkörper wirklich eine derartige Kuppelung vornimmt, das hat sich durch besondere Versuche zeigen lassen. Verfütterung von Euxanthon²⁾ an Kaninchen führt zur Ausscheidung von Euxanthinsäure im Harn.

Zur Gewinnung des Euxanthon und der Euxanthinsäure aus dem Indisch-Gelb rührt man dies mit so viel verdünnter Salzsäure durch, bis der Übergang in Hellgelb anzeigt, daß die ganzen Erdalkaliverbindungen in die freien Farbstoffe übergegangen sind. Durch Auswaschen mit Wasser entfernt man die anorganischen Salze und behandelt dann mit Ammoniumcarbonat, das nur die Carbonsäure, die Euxanthinsäure löst, während das Euxanthon, als Phenol, erst mit Natronlauge herausgelöst wird. Durch Ansäuern der beiden Lösungen gewinnt man dann die freien Farbstoffe. Die Euxanthinsäure kommt sofort in kristallisiertem Zustande heraus, das Euxanthon ist aus Alkohol umzukristallisieren.

Das Euxanthon besteht aus gelben Nadeln oder Blättchen, F. P. 240°. Es ist schwer löslich in Wasser, kaltem Alkohol und Äther, gut in heißem Alkohol. Alkalien und Ammoniak lösen, nicht aber Ammo-

¹⁾ Vgl. Gräbe, Ann. 254, 267 (1889). — ²⁾ v. Kostanecki, Ber. 19, 2918 (1886).

niumcarbonat. Aluminiumbeize wird nicht erkennbar angefärbt, wohl aber Chrombeize mit ockergelber Nuance.

Von Derivaten seien nur die schon im allgemeinen Teil erwähnten angeführt, das Acetat und der Methyläther.

Diacetylexanthon, $C_{13}H_6O_2(O_2CCH_3)_2$, aus Euxanthon beim Kochen mit Essigsäureanhydrid. Durchsichtige, schwach gelbliche Prismen, F. P. 185⁰.

Monomethyläther des Euxanthons, $C_{13}H_6O_2(OCH_3)(OH)$, aus Euxanthon und überschüssigem Diazomethan, gelbe Tafeln, F. P. 129⁰.

Dimethyläther, $C_{13}H_6O_2(OCH_3)_2$, mit Jodmethyl und Alkali bei 150⁰. Gelbe Nadeln, F. P. 130⁰.

Die **Euxanthinsäure**, $C_{19}H_{16}O_{10} + 3H_2O$, besteht aus glänzenden, strohgelben Blättchen vom F. P. 162⁰. Sie läßt sich aus Alkohol umkristallisieren, woraus sie mit Kristallwasser herauskommt. Äther löst leicht, Wasser sehr schwer. In wässriger Lösung scheinen zwei verschiedene Formen zu existieren, eine gelatinöse und eine kristallinische. Die Euxanthinsäure dreht das polarisierte Licht stark nach links, in verdünnter wässriger Lösung ist die spezifische Drehung zu -110^0 bestimmt. Sie löst sich in alkalischen Flüssigkeiten, auch Carbonaten. Die entstehenden Salze sind teilweise so zusammengesetzt, daß sie nur ein einwertiges Metallatom enthalten, es gibt jedoch auch stärker basische Salze, die zwei Äquivalente gebunden enthalten, wie das Magnesiumsalz, den Hauptbestandteil des Indisch-Gelb.

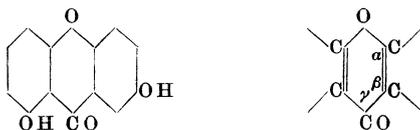
Die Formel der Euxanthinsäure ist bezüglich ihres Wassergehaltes etwas unsicher. Die Euxanthinsäure und ihre Salze kristallisieren mit Kristallwasser, das erst bei ziemlich hoher Temperatur entweicht. Meist wird als Formel $C_{19}H_{18}O_{11}$ angegeben. Gerade die Derivate aber, bei denen erfahrungsgemäß ein Wassergehalt am wenigsten zu befürchten ist, die Ester und das Silber-salz, leiten sich von der wasserärmeren Formel $C_{19}H_{16}O_{10}$ ab. Die neueren Untersucher bevorzugen die wasserärmere Formel, so Neuberg und Neimann, während Gräbe die Formel $C_{19}H_{18}O_{11}$ annimmt und die andere als Anhydroeuxanthinsäure bezeichnet.

b) Derivate des Flavons.

Allgemeines über Flavonfarbstoffe.

In den Xanthonfarbstoffen wurden zum erstenmal Substanzen mit einem Heterozyklus besprochen. Betrachtet man diesen Ring für sich, losgelöst von den Benzolringen, in denen er verankert

ist, so sieht man, daß man es mit dem sogenannten γ -Pyronring zu tun hat, wobei das Präfix γ die relative Lage der Carbonylgruppe zum Sauerstoff des Ringes bezeichnet.



Dieser Ring ist offenbar ein recht stabiles Gebilde. Eine Aufspaltung beim Euxanthon erfolgte nur durch schmelzendes Kali bei 270° bei der Bildung der Euxanthonsäure Baeyers, aber weder starke Säuren, noch verdünnte, noch Wasser unter Druck vermögen ihn zu spalten. Diese Reagenzien werden ja angewandt bei der Hydrolyse der Euxanthinsäure, wobei immer Euxanthon entsteht. Nicht einmal der so energisch wirkende Zinkstaub vermag den Sechsring zu zerstören, nur die Carbonylgruppe wird reduziert, es entsteht Xanthen. Aus dieser großen Beständigkeit des Ringes kann man aber umgekehrt schließen, daß die Neigung zu seiner Bildung eine recht große sein muß. In der Tat sind nicht nur im Laboratorium eine große Anzahl von Verbindungen synthetisiert, die ihn enthalten, auch in den Naturprodukten finden wir ihn häufig wieder. Xanthen ist die Muttersubstanz der ganzen Rhodamine und Fluoresceine. Auch eine Reihe von speziellen Pyronderivaten sind synthetisch erhalten, worauf bei der Besprechung der Oxoniumsalze zurückzukommen ist. Pyronderivate finden sich aber auch in der Natur. Eine ganze große Zahl von gelben Farbstoffen der Pflanze, die wir unter dem Sammelnamen Flavonfarbstoffe begreifen, gehört hierher. Ebenfalls den sauerstoffhaltigen Sechsring enthalten die Substanzen des Rot- und Blauholzes, ferner aber die Anthocyane, jene blauen und roten Farbstoffe der Blüten und Früchte.

Zu den **Flavonen** zunächst gehört eine kaum noch zu übersehende Zahl von Einzelfarbstoffen, deren Beschreibung weit über den Rahmen dieses Buches hinausgehen würde. Es wird deshalb nur auf einige Vertreter näher eingegangen werden, sei es, daß diese besonderes historisches oder praktisches Interesse haben. Es ist dies aber auch aus dem Grunde erwünscht, weil man es hier mit Substanzen zu tun hat, die sich untereinander außer-

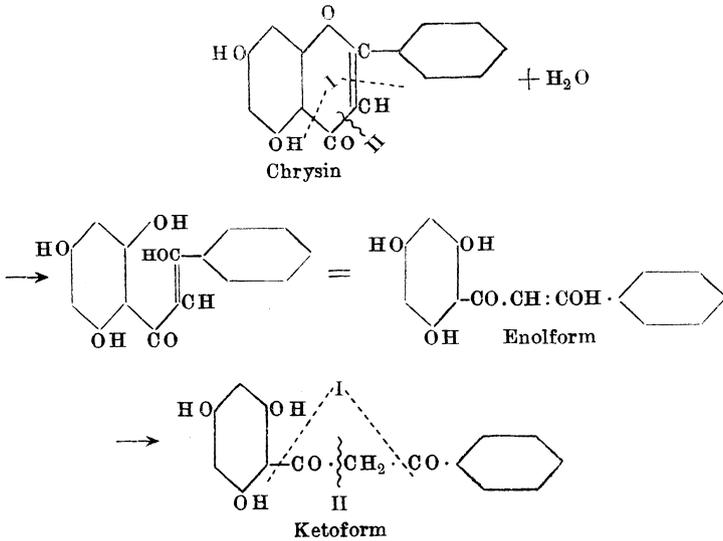
ordentlich ähneln, so daß nur eine ermüdende Wiederholung zustande käme.

Daß zwischen dem Euxanthon und den zahlreichen gelben Farbstoffen der Rinde, der Wurzeln der Pflanze, eben den Flavonfarbstoffen, ein Zusammenhang bestehen müßte, das war schon früh von zahlreichen Forschern vermutet worden. Vor allem war es der bekannteste Vertreter dieser Reihe, der Farbstoff der Färbeeiche, das Quercetin, der zum Vergleich einlud. Das Quercetin findet sich als Glucosid in der Pflanze, wie das Euxanthon, und färbt wie dies gebeizte Gewebe mit gelben Farbtönen an. Wie das Euxanthon zerfällt es mit Alkalien, allerdings leichter wie dies, in ein Phenol und eine Phenolcarbonsäure. Schließlich hat das Quercetin auch die eine Eigenschaft des Euxanthon, ein Sauerstoffatom zu besitzen, das zwar acetylierbar, aber nicht methylierbar ist. Die Ähnlichkeit geht also bis in feine Einzelheiten. Aber gerade die zuletzt angeführte Eigentümlichkeit hat die Konstitutionsaufklärung lange verhindert, weil man Chinogruppierungen dafür verantwortlich machen wollte. Erst Kostanecki gelang die Aufstellung der Konstitutionsformel, auf Grund der Anschauungen, die er gerade in der Xanthongruppe gewonnen hatte. Allerdings war der Ausgangspunkt seiner Betrachtungen nicht das komplizierte Quercetin, sondern ein bedeutend einfacher zusammengesetzter Vertreter dieser Farbstoffklasse, das **Chrysin**, der Farbstoff der Pappelknospen, der in den Jahren 1864 bis 1877 von dem Schweizer Piccard erschöpfend studiert war. Hier hatte Kostanecki vor allem den Vorteil, daß über die Formel kein Zweifel war, und auch die Umsetzungen so genau studiert waren, daß nur auf Grund der Arbeiten von Piccard alle Grundlagen für die Aufstellung der Konstitution vorhanden waren. Diese Konstitutionsformel hat dann auch den recht umfangreichen Nachprüfungen standgehalten, die Kostanecki später mit zahlreichen Schülern anschloß, sie hat sich vor allem auch durch die Synthese bestätigen lassen. Die einmal hier gewonnene Erkenntnis hat sich dann auf die übrigen Farbstoffe der Gruppe übertragen lassen, so daß wir Kostanecki die Aufklärung des ganzen Gebietes verdanken. Dabei kam ihm allerdings wesentlich zu Hilfe, daß er auf den überaus mühsamen Vorarbeiten anderer fußen konnte, Herzig ist hier vor allem zu nennen, die erst einmal die experimentellen Grundlagen geschaffen hatten, auf denen die Theorie sich aufbauen konnte.

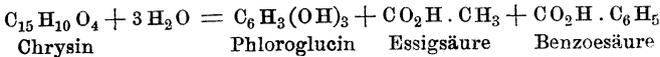
Die Formel des **Chrysin** ist nach Piccard $C_{15}H_{10}O_4$. Wir werden im folgenden sehen, daß die Formeln der ganzen Flavonfarbstoffe, soweit sie nicht Glucoside oder Methyläther sind, sich außerordentlich ähneln, sie enthalten alle 15 Kohlenstoffe, 10 Wasserstoffe, und nur die Zahl der Sauerstoffe variiert von 4 bis 8. Die Feststellung der Formeln hat manchmal große Schwierigkeiten gemacht, da Wasser ganz außerordentlich festgehalten wird. Man muß gelegentlich weit oberhalb von 100° trocknen, um das letzte Wasser zu vertreiben. Da wir auf dieselbe Eigentümlichkeit auch schon bei der Euxanthinsäure gestoßen sind und sie auch noch bei den Anthocyanen wiederfinden werden, handelt es sich offenbar um eine Eigenschaft des sauerstoffhaltigen Heterozyklus, Wasser sehr fest, wohl in komplexer Bindung zu halten.

Aus der Formel $C_{15}H_{10}O_4$ des Chrysin eine Konstitutionsformel abzuleiten, gelang Piccard nicht. Anscheinend war von den Sauerstoffen nur eins als Hydroxyl vorhanden, da Alkylierung nur zu einem Monomethyl- und Monoäthyläther führte. Von den üblichen Spaltungsmitteln versagten Oxydationsmittel völlig, da sie das Molekül zu weitgehend veränderten, dagegen führte Kali zum Ziel. Dabei war es nicht einmal notwendig, damit zu schmelzen, schon Erhitzen mit alkoholischem Kali genügte. Diese Feststellung war wichtig, weil man so viel eher zu primären Spaltprodukten kommen konnte, als mit der aggressiven Kalischmelze. Hierbei entstanden aus dem Chrysin neben Essigsäure Phloroglucin und Benzoesäure, daneben noch kleine Mengen Acetophenon. Piccard wies schon selber darauf hin, daß in dem Auftreten von Acetophenon ein Fingerzeig gegeben ist, wie die genauere Verkettung der Kohlenstoffe zu denken ist.

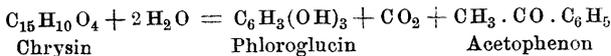
Aus diesen Angaben von Piccard gelang es so lange nicht, eine Konstitutionsformel aufzustellen, als man aus der Bildung der Monoalkyläther auf die Gegenwart nur eines Hydroxyls schloß. Ging man von der Tatsache aus, daß Phloroglucin im Chrysin irgendwie maskiert enthalten sein mußte, so kamen nur Formeln in Betracht, in denen zwei der drei Hydroxylgruppen verschlossen waren. Eins konnte ja ätherartig gebunden sein, für ein zweites hätte man an Benzoylierung denken können, aber dazu wollte das Verhältnis der dann noch verfügbaren Atome, zwei Kohlenstoffe und nur ein Wasserstoff, nicht recht stimmen.



Durch Alkalien könnte dies 1, 3-Diketon nun genau so aufgespalten werden, wie sonstige 1, 3-Diketone oder β -Ketosäuren, beiderseits der sauren Methylengruppe unter Aufnahme von Wasser, etwa wie der Acetessigester, der entweder die Ketonspaltung erleidet oder die Säurespaltung. Genau wie beim Acetessigester geht sie aber auch hier mit Alkalien in der Hauptsache nur in einer Richtung, wie es in der Formel durch den Strich rechts der sauren Methylengruppe angedeutet ist. Gleichzeitig erfolgt aber noch eine zweite Hydrolyse unter Loslösung der Seitenkette aus dem Phloroglucinkern, im ganzen tritt die Spaltung I ein, es bildet sich Benzoesäure, Essigsäure und Phloroglucin nach der Gleichung:



Zu geringerem Teil tritt aber noch die Spaltung II ein, es bildet sich neben unbeständiger Phloroglucincarbonsäure, die gleich Kohlensäure verliert, noch Acetophenon nach der Gleichung:

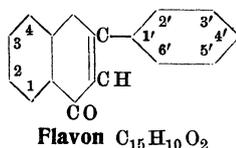
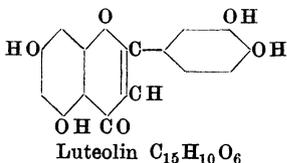
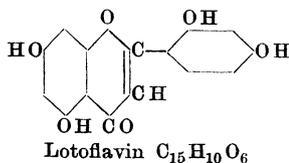
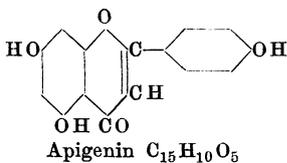


Damit haben wir die ganzen Substanzen, die Piccard bei der Spaltung des Chrysin in der Tat beobachtet hat, Phloroglucin, Essigsäure und Benzoesäure als Hauptprodukt, Acetophenon als Nebenprodukt. Die Entstehung dieser Körper ist so einleuchtend, daß damit die Konstitution des Chrysin festgelegt erscheint, die denn auch durch Synthese nur bestätigt werden konnte. Es ist das Verdienst Piccards, diese Erweiterung der alten Kalischmelze an einem Vertreter dieser Farbstoffklasse zuerst in seiner Brauchbarkeit zur Konstitutionsbestimmung erprobt zu haben, es ist das größere Verdienst Kostaneckis, die allgemeine Bedeutung dieser Reaktion erkannt zu haben. Schon in dieser ersten grundlegenden Arbeit weist er darauf hin, daß für zwei weitere Farbstoffe, das Fisetin und Quercetin, auch die Konstitution bestimmt ist.

Zunächst läßt sich die gleiche Überlegung wie beim Chrysin ohne weitere Modifikationen übertragen auf das **Apigenin**, das **Lotoflavin** und das **Luteolin**. Die Formeln sind nicht nur sehr ähnlich:

Apigenin $C_{15}H_{10}O_5$, Lotoflavin $C_{15}H_{10}O_6$, Luteolin $C_{15}H_{10}O_6$,

sondern auch die Art der Zersetzung durch Alkali. Sie alle ergeben neben Essigsäure als eine Komponente Phloroglucin, nur ist die zweite nicht wie beim Chrysin Benzoesäure, sondern eine Oxybenzoesäure, zum Teil ist auch statt des Acetophenons das entsprechende Oxyacetophenon beobachtet. Apigenin gibt, immer neben Phloroglucin, p-Oxybenzoesäure und p-Oxyacetophenon, Lotoflavin β -Resorcyssäure, Luteolin Protocatechusäure. Danach sind die Formeln der drei Farbstoffe die folgenden, nach denen sie als höher hydroxylierte Chrysin erscheinen:



Diese ganzen Körper sind Oxyverbindungen ein und derselben Grundsubstanz, die ein phenyliertes Benzopyron darstellt. Kostanecki hat einen besonderen Namen dafür geprägt, er nennt sie **Flavon**. Die substituierbaren Wasserstoffe bezeichnet er mit Zahlen in der oben angegebenen Weise. Danach wäre Chrysin das 1,3-Dioxyflavon, Apigenin das 1,3,4'-Trioxyflavon, Luteolin das 1,3,3',4'-Tetraoxyflavon, Lotoflavin das 1,3,2',4'-Tetraoxyflavon.

Von diesen Farbstoffen sind Apigenin und Lotoflavin selbst ohne größere Bedeutung, dagegen sind recht interessant ihre Glucoside, die in der Natur vorkommen. Apigenin findet sich im Petersilienkraut, *Apium petroselinum*, als Apiin. Apiin ist bemerkenswert durch den Gehalt an dem einzigen Kohlehydrat mit verzweigter Kohlenstoffkette, der Apiose¹⁾, bemerkenswert aber auch dadurch, daß die Bindung der Kohlehydrate dank der Forschung von Vongerichten¹⁾ bis in die feinen Einzelheiten aufgeklärt ist. Das Lotoflavin findet sich als Glucosid Lotusin²⁾ in *Lotus arabicus*, es gehört zu den wenigen Cyan enthaltenden Glucosiden. Es muß auf die Originalliteratur verwiesen werden.

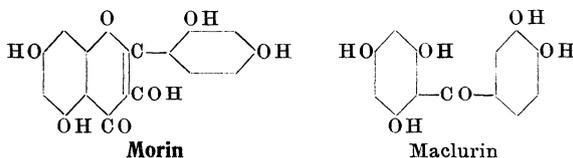
Nur das Luteolin hat praktische Bedeutung besessen, das sich im Wau und Färberginster findet, zwei in Europa vorkommenden Materialien, die früher zum Gelbfärben Verwendung fanden. Dem gleichen Zweck dienten auch noch eine Reihe anderer Materialien, das Gelbholz, die Gelbbeeren und die Rinde der Färbeeiche, die sogenannte Quercitrinrinde. Auch in diesen sind nahe verwandte Farbstoffe enthalten, das Morin, Rhamnetin und Quercetin. Im Laufe der Zeit hat man aber noch eine Reihe weiterer Vertreter der gleichen Körperklasse aufgefunden, das Galangin, das Rhamnazin, Myricitin, Fisetin, Kämpferol und Kämpferid und eine kaum noch zu übersehende Zahl von Glucosiden und anderen nahen Verwandten dieser Körper³⁾. Besonders der jüngere Perkin hat eine große Zahl davon isoliert und charakterisiert. Am meisten konzentriert hat sich das Interesse auf das technisch verwandte Quercetin, um so mehr, als es sich auch um den verbreitetsten Vertreter der Klasse handelt, und es soll deshalb auch dieser Körper am ein-

¹⁾ Vongerichten, Ber. **33**, 2906 (1900); Ann. **318**, 121 (1901); **321**, 71 (1902). — ²⁾ Dunstan und Henry, Chem. News **84**, 26 (1901). —

³⁾ Zusammenstellung in den im Vorwort erwähnten Werken von H. Rupe.

im Pflanzenreich oder der Verwendung in der Färberei bemessen. In letzterer Hinsicht hat früher eine gewisse Rolle noch ein weiterer Flavonfarbstoff gespielt, der des Gelbholzes, das **Morin**. Es findet sich darin neben dem **Maclurin**.

Das **Morin**, $C_{15}H_{10}O_7$, ist gleich dem Quercetin ein Tetraoxyflavonol. Die darin enthaltenen fünf OH-Gruppen sind nur schwer nachzuweisen. Bei mehrtägigem Erwärmen mit Jodmethyl und Alkali erhält man neben niedriger methylierten Produkten und Zersetzungsprodukten Tetramethylmorin, das sich noch acetylieren läßt und in Monoacetyl-Tetramethylmorin übergeht. Direkte Acetylierung des Morins ergibt nur ein Tetraacetylmorin. Die Kalischmelze des Morins führte zu Phloroglucin¹⁾ und β -Resorcyssäure²⁾ neben Resorcin. Danach sollte Morin ein 1, 3, 2', 4'-Tetraoxyflavonol sein. Dagegen spricht scheinbar die weiße Farbe des Morins und das anormale Verhalten gegen Essigsäureanhydrid, weswegen zeitweise auch andere Formeln dafür in Betracht gezogen wurden, sie hat sich aber beweisen lassen durch die Synthese von Kostanecki³⁾, die sich allerdings nur schwierig nach dem üblichen Schema vollzog.



Der zweite in Wasser leichter lösliche Farbstoff des Gelbholzes ist das **Maclurin**, $C_{13}H_{10}O_6$. Von seinen Sauerstoffen sind fünf als Hydroxyle enthalten, wie die Darstellung eines Pentabenzoylestere⁴⁾ beweist. Da es bei der Kalischmelze⁵⁾ Phloroglucin und Protocatechusäure ergibt, ist es das Pentaoxybenzophenon von obiger Konstitution.

Es gehört also nicht zur Flavonreihe, sondern steht eher den Xanthonfarbstoffen näher, die ja Anhydride von stellungsisomeren Oxybenzophenonen sind.

¹⁾ Hlasiwetz und Pfaundler, Ann. **127**, 351 (1863). — ²⁾ Perkin und Bablich, Journ. Chem. Soc. **69**, 797 (1896). — ³⁾ v. Kostanecki, Lampe und Tambor, Ber. **39**, 625 (1906). — ⁴⁾ König und v. Kostanecki, Ber. **27**, 1996 (1894). — ⁵⁾ Hlasiwetz und Pfaundler, Jahresber. f. Chem. 1864, 558.

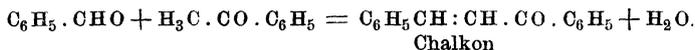
Tabelle der Flavonfarbstoffe.

Name	Formel	Konstitution	Spaltstücke
Chrysin	$C_{15}H_{10}O_4$	1, 3-Dioxyflavon	Phloroglucin, Benzoesäure, Acetophenon
Apigenin	$C_{15}H_{10}O_5$	1, 3, 4'-Trioxyflavon	Phloroglucin, p-Oxybenzoesäure, p-Oxyacetophenon
Luteolin	$C_{15}H_{10}O_6$	1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavon	Phloroglucin, Protocatechusäure
Lotoflavin	$C_{15}H_{10}O_6$	1, 3, 2', 4'-Tetraoxyflavon	Phloroglucin, β -Resorcyssäure
Fisetin	$C_{15}H_{10}O$	3, 3', 4'-Trioxyflavonol	Resorcin, Protocatechusäure
Galangin	$C_{15}H_{10}O_5$	1, 3-Dioxyflavonol	Phloroglucin, Benzoesäure
Kämpferol	$C_{15}H_{10}O_6$	1, 3, 4'-Trioxyflavonol	Phloroglucin, p-Oxybenzoesäure
Datisctetin	$C_{15}H_{10}O_6$	1, 3, 2'-Trioxyflavonol (?)	Phloroglucin, Salicylsäure, Phenol
Morin	$C_{15}H_{10}O_7$	1, 3, 2', 4'-Tetraoxyflavonol	Phloroglucin, β -Resorcyssäure, Resorcin
Quercetin	$C_{15}H_{10}O_7$	1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavonol	Phloroglucin, Protocatechusäure
Myricetin	$C_{15}H_{10}O_8$	1, 3, 3', 4', 5'-Pentaoxyflavonol	Phloroglucin, Gallussäure
Methyläther.			
Kämpferid	$C_{16}H_{12}O_6$	Monomethyläther des Kämpferols	Kämpferol, Jodmethyl (durch H J)
Rhamnetin	$C_{16}H_{12}O_7$	Monomethyläther des Quercetins	Quercetin, Jodmethyl (durch H J)
Isorhamnetin	$C_{16}H_{12}O_7$	Isomerer Monomethyläther des Quercetins	Quercetin, Jodmethyl (durch H J)
Rhamnazin	$C_{17}H_{14}O_7$	Dimethyläther des Quercetins	Quercetin, Jodmethyl (durch H J)
Glucoside.			
Apiin	$C_{26}H_{28}O_{14}$	Glucosid des Apigenins	Apigenin, 1 Glucose, 1 Apiose
Lotusin	$C_{28}H_{31}O_{16}N$	Cyanhydrin des Glucosids des Lotoflavins	Lotoflavin, 2 Glucose, Cyanwasserstoff
Kämpferitrin	$C_{27}H_{30}O_{14}$	Rhamnosid des Kämpferols	Kämpferol, 2 Rhamnose
Quercitrin	$C_{21}H_{22}O_{12}$	Rhamnosid des Quercetins	Quercetin, 1 Rhamnose
Violaquercitrin oder Rutin	$C_{27}H_{30}O_{16}$	Rhamnoglucosid des Quercetins	Quercetin, 1 Glucose, 1 Rhamnose
Xanthorhamnin	Formel unsicher	Galaktorhamnosid des Quercetins	Rhamnetin, 1 Galaktose, 2 Rhamnose
Myricitrin	$C_{21}H_{22}O_{13}$	Rhamnosid des Myricetins	Myricetin, 1 Rhamnose

Die Synthesen der Flavonfarbstoffe.

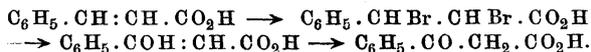
War auf Grund der eben angeführten Überlegungen die Formel des Chrysin und der übrigen Flavonfarbstoffe schon so gut wie sicher, so war doch unbedingt eine Bestätigung durch die Synthese erforderlich. Diese gelang denn auch Kostanecki und seinen zahlreichen Mitarbeitern nach manchen fehlgeschlagenen Versuchen. Welche Fülle an Arbeit dazu aber gehörte, das ersieht man am besten aus der Angabe, daß die Arbeit, in der die Konstitution des Chrysin festgelegt wurde, 1893 erschien, daß aber erst 1899, trotz ununterbrochener Arbeit auf diesem Gebiet, die erste Synthese des Chrysin veröffentlicht wurde, der sich dann erst 1904 eine zweite, auch für die übrigen Farbstoffe brauchbare anschloß. Die Mehrzahl der studierten Umsetzungen führte entweder zu isomeren Substanzen mit anderen Ringsystemen, oder sie führten nur zu solchen Flavonen, die in der Natur nicht vorkamen.

Als Ausgangsmaterial wurden zunächst durchweg Substanzen gewählt, die zwei Benzolringe, verbunden durch die Gruppierung $-\text{CO} \cdot \text{CH} : \text{CH}-$, enthielten. Außerdem stand in einem Benzolkern in *o*-Stellung zur Seitenkette ein Hydroxyl. Solche Substanzen waren leicht zugänglich durch Kombination von aromatischen Aldehyden mit Ketonen unter dem Einfluß von Alkali, im einfachsten Fall Benzaldehyd und Acetophenon:

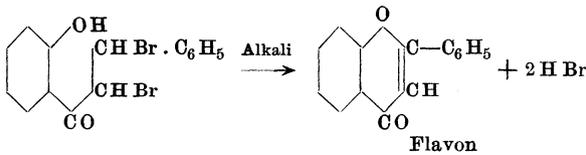


Für diese Substanz hat Kostanecki den Namen **Chalkon** geprägt. Statt Benzaldehyd kann man nun auch *o*-Oxyaldehyde, und ebenso statt Acetophenon Monoxy- oder Polyoxyacetophenon nehmen und kommt so zu den entsprechenden Oxychalkonen. Die Oxyaldehyde waren vielfach bekannt, die Oxyketone mußten meist erst synthetisiert werden.

An die Doppelbindung dieser Verbindungen wurde nun Brom angelagert und die Dibromverbindung mit Alkali behandelt. Die Hoffnung war dabei, daß die Reaktion wie bei der Zimtsäure verlaufen würde, wo man bei geeigneten Bedingungen nicht die Säure mit dreifacher Bindung, sondern die β -Ketosäure erhält.



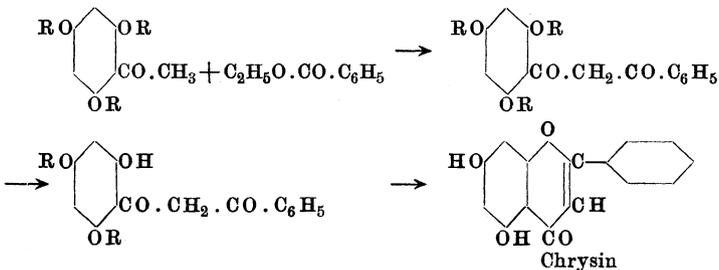
Hier hätte man dann entsprechend 1,3-Diketone erhalten, deren innere Anhydride ja die Flavone sind. Die Reaktion verlief jedoch vielfach ¹⁾ in unerwünschtem Sinne. Bei der Einwirkung von Alkali auf die Dibromkörper bildeten sich sauerstoffhaltige Fünfringe, ein Cumaron- oder Cumaranonderivat. So verlief es bei den Versuchen zur Synthese von Chrysin, dagegen konnte so die Muttersubstanz der ganzen Gruppe, das Flavon ²⁾, synthetisiert werden.



Der entstandene Körper zeigte weitgehende Ähnlichkeit mit dem Chrysin, vor allem ergab die Alkalisplaltung glatt Phenol und Benzoesäure, neben Acetophenon. Aber bei der Verwendung der in der Natur vorkommenden Komponenten erhielt Kostanecki nicht den gewünschten sechsgliedrigen Heterozyklus, sondern immer einen fünfgliedrigen.

Infolgedessen wurde die Verwendung der Chalkone zunächst verlassen, um später mit großem Erfolg wieder aufgenommen zu werden, und ein prinzipiell anderer Weg eingeschlagen.

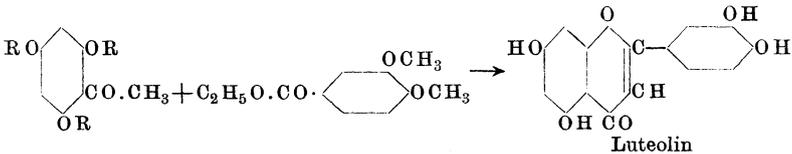
Wir sahen, daß Chrysin das innere Anhydrid eines 1,3-Diketons ist. Nun sollte man dies 1,3-Diketon genau wie in sonstigen Fällen nach Claisen erhalten können, durch Kombination des Ketons mit dem Säureester, hier also Phloroglucinacetophenon und



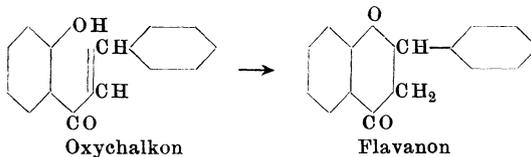
¹⁾ v. Kostanecki und Tambor, Ber. **29**, 237 (1896); **32**, 2260 (1898). — ²⁾ Feuerstein und v. Kostanecki, Ber. **31**, 1757 (1898).

Benzoessäureester. Das hat sich nun in der Tat verwirklichen lassen, nur mußte statt des freien Oxyketons sein Alkyläther verwandt werden, der zu dem Zweck erst synthetisiert wurde. Durch Aluminiumchlorid kann man nachträglich wieder eine Alkylgruppe entfernen. Kocht man diesen Dialkyläther nun mit Jodwasserstoff, so wird er völlig entmethyliert und gleichzeitig der Ring geschlossen, es entsteht Chrysin¹⁾.

In ganz analoger Weise konnte dann auch das Luteolin²⁾ erhalten werden, nur wurde statt des Benzoessäureesters bei der Synthese des 1, 3-Diketons der Äthylester der Veratrumsäure verwandt, der Dimethyläther der 3, 4-Dioxybenzoessäure.



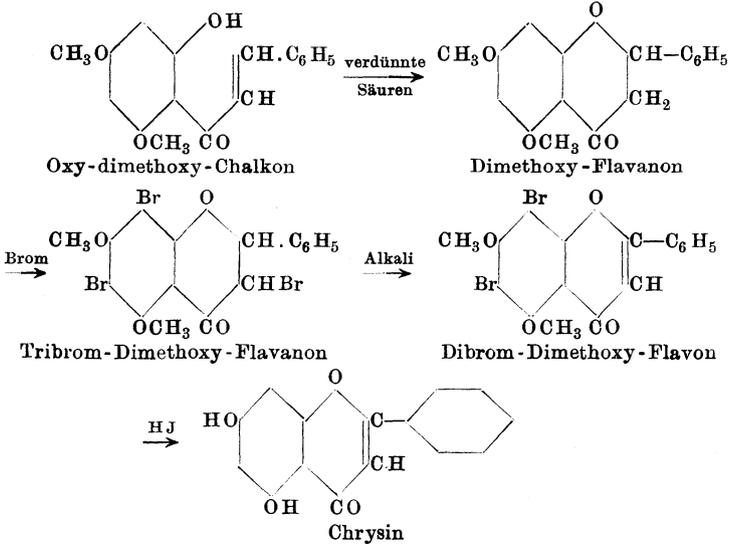
Erst fünf Jahre später wurde ein weiterer Weg gefunden, der sich als allgemein gangbar erwies und vor allem, in der weiteren Ausgestaltung, auch für die Synthese von Flavonolen zu benutzen war. Er ging aus von den gleichen Oxychalkonen, die sich in den früheren Versuchen als so wenig ergiebig gezeigt hatten. Erhitzt man nämlich diese Oxychalkone mit Säuren³⁾, am besten in verdünnter alkoholischer Lösung, so gehen sie in isomere Verbindungen über, die den gewünschten Sechsring enthalten.



Sie unterscheiden sich von den Flavonen nur durch den Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen, es sind die sogenannten **Flavanone**. Dort, wo in den Flavonen die doppelte Bindung im Heterozyklus enthalten ist, steht hier die einfache.

¹⁾ Emilewicz, v. Kostanecki und Tambor, Ber. **32**, 2448 (1899). — ²⁾ v. Kostanecki, Rozycki und Tambor, Ber. **33**, 3410 (1900). — ³⁾ v. Kostanecki, Lampe und Tambor, Ber. **37**, 784 (1904).

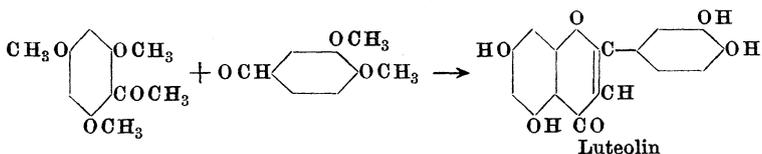
Es gelingt aber in normaler Weise die Doppelbindung zu erhalten, durch Einführen von Brom und Wiederentziehung von HBr durch Alkali¹⁾. Allerdings erfolgt dadurch eine gewisse Komplikation, daß in den Phloroglucinkern mit seinen beweglichen Wasserstoffen gleichfalls noch Brom eintritt, das gegen Alkali beständig ist, so daß man zunächst ein Bromflavon erhält. Diese Komplikation wiegt aber nicht schwer, da man durch eine Behandlung mit Jodwasserstoff dieses Brom wieder durch Wasserstoff ersetzen kann, ohne die Doppelbindung zu tangieren. Diese Behandlung mit Jodwasserstoff müßte man auf jeden Fall einschalten, da man bei den höher hydroxylierten Chalkonen die nicht für den Ringschluß benötigten Hydroxyle doch durch Alkylierung schützen muß und dann nachträglich wieder durch Jodwasserstoff in Freiheit setzen. Erprobt wurde dieses Verfahren zuerst beim Luteolin¹⁾. Der ganz analoge Gang zur zweiten Synthese des Chrysin²⁾ war der folgende:



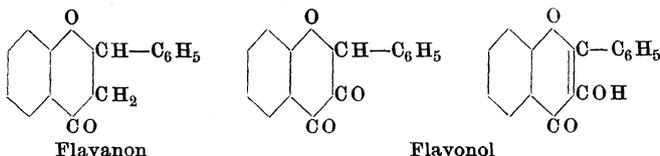
Das erhaltene Produkt war völlig identisch mit dem natürlichen Chrysin.

¹⁾ Fainberg und v. Kostanecki, Ber. **37**, 2625 (1904). —
²⁾ v. Kostanecki und Lampe, Ber. **37**, 3167 (1904).

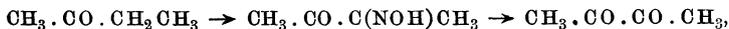
In genau der gleichen Weise ließen sich nun auch in rascher Folge die übrigen Flavonfarbstoffe erhalten, so außer dem Luteolin zunächst noch das Apigenin¹⁾. Es mußte nur an Stelle des unsubstituierten, in dem Schema rechten Benzolringes ein entsprechend methoxylierter genommen werden, d. h. bei der Synthese des Chalkons wurde nicht Benzaldehyd als eine Komponente angewandt, sondern beim Luteolin der 3,4-Dimethoxybenzaldehyd, beim Apigenin der 4-Methoxybenzaldehyd, der Anisaldehyd. Statt der Alkyläther lassen sich anscheinend noch bequemer die Acetylverbindungen verwenden²⁾.



Die gleichen Chalkone und daraus erhaltenen Flavanone ließen sich aber auch bequem in die entsprechenden Flavonole überführen. Der Unterschied in der Formel ist nur der, daß im Heterozyklus an Stelle von CH_2 ein CO zu treten hat, das eigentliche Flavonol ist dann nur die tautomere Enolform dieser Ketoform:



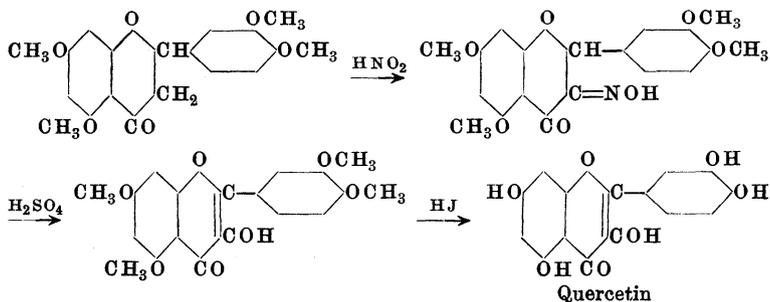
Die Umwandlung von CH_2 in CO gelingt nun über das Oxim. Genau wie man etwa aus Methyläthylketon durch salpetrige Säure erst das Isonitrosoderivat bekommt, das als Oxim des Diacetyls beim Behandeln mit Säuren in dieses übergeht unter Abspaltung von Hydroxylamin:



genau so kann man auch durch salpetrige Säure, in Form von Amylnitrit und Salzsäure angewandt, das Flavanon ins Isonitroso-

¹⁾ Breger und v. Kostanecki, Ber. **38**, 931 (1905). — ²⁾ Nach Tambor, vgl. Oesterle, Arch. Pharm. **253**, 337 (1915).

flavanon verwandeln, das beim Kochen mit verdünnten Säuren dann das Flavonol ergibt. Um Quercetin zu erhalten, geht man von dem gleichen Chalkon und Flavanon aus, das auch zur Synthese des Luteolins dient, und behandelt dies nun mit Amylnitrit und Salzsäure. Das entstandene Oxim wird erst in Eisessiglösung mit Schwefelsäure behandelt und schließlich noch mit Jodwasserstoff entmethyliert, wobei Quercetin entsteht ¹⁾.



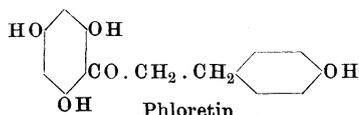
In der gleichen Weise war auch das Morin ²⁾ zu erhalten, ebenso von weiteren Flavonolen das Fisetin ³⁾, Galangin ⁴⁾, Kämpferol ⁵⁾. Es fehlt noch das Lotoflavin, Myricetin und das unsichere Datisctein.

Eine Frage, die wir uns im Anschluß hieran auch noch vorlegen könnten, wäre die, wie wir uns die Synthese der Flavonfarbstoffe in der Natur vorstellen können. Mit Rücksicht darauf, daß die Flavone so weit verbreitet sind und, wie wir im nächsten Abschnitt sehen werden, auch die Anthocyane eng damit zusammenhängen, würde uns die Beantwortung vielleicht bedeutsame Aufschlüsse über die Art der synthetischen Fähigkeiten der Pflanze geben. Leider müssen wir feststellen, daß wir so weit noch nicht sind. Die Versuche der Biologen auf diesem Gebiet stecken noch in den Anfangsgründen und lassen noch kein klares Bild gewinnen. Wir müssen uns daher bescheiden und uns nur fragen, ob wohl eine Möglichkeit besteht, daß die Natur einen ähnlichen

¹⁾ v. Kostanecki, Lampe und Tambor, Ber. **37**, 1402 (1904). — ²⁾ Dieselben, Ber. **39**, 625 (1906). — ³⁾ Dieselben, Ber. **37**, 784 (1904). — ⁴⁾ Dieselben, Ber. **37**, 2803 (1904). — ⁵⁾ Dieselben, Ber. **37**, 2096 (1904).

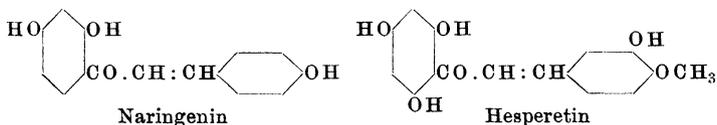
Weg einschlägt, wie der Chemiker bei seinen Synthesen in der Flavonreihe. Ausgeschlossen ist diese Möglichkeit nicht, es spricht sogar manches dafür, aber die Schlüsse bleiben nur immer wahrscheinliche, keine zwingende.

Im Laboratorium geht der Weg über die Chalkone. Nun gibt es auch in der Natur derartige Chalkone und nahe verwandte Substanzen, in denen noch dazu der eine Benzolkern ein Phloroglucinkern ist. Das bekannteste Beispiel ist das Phloridzin, das Glucosid des Phloretins, bekannt wegen seiner pharmakologischen Wirkung auf die Niere. Phloretin ist



Es kommt vor in der Wurzelrinde von Obstbäumen, in denen sich, wie beim Apfelbaum, auch gleichzeitig ein Flavonfarbstoff, das Quercetin und Anthocyane finden. Dies gleichzeitige Vorkommen läßt einen Zusammenhang denkbar erscheinen.

Aber auch regelrechte Chalkone sind bekannt. Das dem Phloretin entsprechende Chalkon ist das Naringenin ¹⁾. Das Hesperetin, das als Glucosid in Citrusarten vorkommt, sich aber auch in anderen Pflanzen findet, gehört hierher, es ist sogar gelungen, es im Laboratorium in einen natürlich vorkommenden Methyläther des Luteolins zu verwandeln ²⁾.

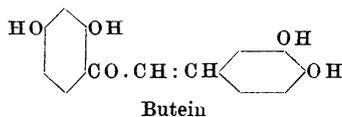


Schließlich gehört hierher auch noch das Butein, das als Glucosid in den Blüten von *Butea frondosa* vorkommt, neben Butin, dem entsprechenden Flavanon, sofern das letztere nicht

¹⁾ Literatur bei Mosiman und Tambor, Ber. 49, 1700 (1916). —

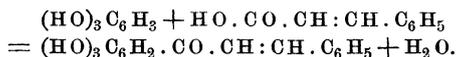
²⁾ Oesterle und Kueny, Arch. Pharm. 253, 383 (1915), dort auch Literatur des Hesperetins.

ein Kunstprodukt ist, das sich erst bei der Isolierung im Laboratorium gebildet hat.



Vielleicht muß man in die gleiche Körperklasse auch noch das in Herba Santa vorkommende Eriodictyol und Homoeriodictyol rechnen. Die gleiche Kohlenstoffverkettung findet sich nach Freudenberg auch noch in den nur stärker reduzierten Catechinen¹⁾.

Daß hiernach zwischen den weit verbreiteten Chalkonen und den noch häufiger festgestellten Flavonen (und auch Anthocyanen) ein genetischer Zusammenhang besteht, ist recht wahrscheinlich. Oesterle erinnert daran, daß schon Berzelius einen solchen Schluß gezogen hat, wenn er schreibt: „Vielleicht ist die gelbe Farbe in der Epidermis der Pomeranzen die Folge der Metamorphose des Hesperetins in einen gelben Farbstoff.“ Man könnte nun noch einen Schritt weiter gehen und fragen, wie die Pflanze wohl die Chalkone aufbauen könnte. Wie im Laboratorium über Aldehyde und substituierte Acetophenone geht es wohl kaum, da zwar die nötigen Oxyaldehyde, aber nicht die Ketone in der Pflanze beobachtet sind. Man könnte eher daran denken, daß in den Pflanzen die Zimtsäuren und Oxyzimtsäuren und ihre Anhydride recht häufig sind. Es sei nur erinnert an die Cumarsäure, an Cumarin, Kaffeesäure, Umbelliferon, Daphnetin und Äsculetin. Aus solchen Zimtsäuren und Phloroglucin könnte man sich recht gut Chalkone entstanden denken bei der großen Beweglichkeit der Wasserstoffe im Phloroglucin.



Denkbar wäre ein solcher Vorgang, experimentell verwirklicht ist er nicht. Bekannt ist nur, daß Zuführung von Phloroglucin und Phloretin Pflanzen zur erhöhten Produktion zwar nicht von Flavonen, wohl aber der nahe verwandten Anthocyane anregt, wie wir dort sehen werden.

¹⁾ Freudenberg, Ber. 53, 1416 (1920).

Chrysin.

1, 3-Dioxyflavon, $C_{15}H_{10}O_4$.

Das Chrysin findet sich in den Winterknospen verschiedener Pappelarten, in denen es wohl zuerst von Hallwachs¹⁾ beobachtet wurde. Die Feststellung seiner genaueren Eigenschaften und der Formel verdankt man ausschließlich Piccard, der sich über ein Jahrzehnt damit beschäftigte²⁾.

Zur Gewinnung des Chrysin werden frische Knospen, in deren gelben klebrigen Überzug sich das Chrysin findet, mit Alkohol extrahiert, die Lösung durch Bleiacetat von Beimengungen befreit und das Chrysin durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Andere Substanzen entfernt man durch Waschen mit Äther, Schwefelkohlenstoff, Wasser und Benzin.

Man erhält so schwach gelb gefärbte zerbrechliche Tafeln, F. P. 275⁰, die in feinen Nadeln sublimieren. Sie sind wenig löslich in Äther, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Benzin und kaltem Alkohol, besser in heißem Alkohol, in Eisessig und Anilin. Wasser löst kaum, wohl aber, mit intensiver Gelbfärbung, Alkalien. Gebeizte Wolle wird mit gelben Nuancen angefärbt. Erwärmen mit Jodalkyl und Alkali führt nur zu einem Monoalkyläther, Acetylierung nach Liebermann zu einem Diacetylchrysin. Kochen mit starker Kalilauge ergibt Phloroglucin, Essigsäure und Benzoesäure neben wenig Acetophenon, wodurch die Konstitution bestimmt ist.

Monomethylchrysin, $C_{15}H_8O_3(OH)(OCH_3)$, schwefelgelbe, makroskopische, klinorhombische Kristalle, F. P. 163⁰. Die Substanz findet sich auch in den Pappelknospen als Tectochrysin²⁾. Trotz der freien Hydroxylgruppe ist sie unlöslich in Alkali.

Monoäthylchrysin, $C_{15}H_8O_2(OH)(OC_2H_5)$, lange, seidenglänzende, gelbe Nadeln, F. P. 146⁰.

Diacetylchrysin, $C_{15}H_8O_2(OC(=O)CH_3)_2$, weiße, seidenglänzende Nadeln, F. P. 185⁰.

Beim Chrysin ist gut der Einfluß von Substitution des auxochromen Hydroxyls festzustellen. Chrysin selber ist schwach gelb, Ersatz von OH durch ONa verstärkt die gelbe Farbe, hier sogar partielle Alkylierung, während Acetylierung stark aufhellt, Diacetylchrysin ist weiß.

¹⁾ Hallwachs, Ann. **60**, 372 (1846). — ²⁾ Piccard, Schweiz polytechn. Zeitschr. **9**, 137 (1864); Journ. prakt. Chem. [1] **43**, 369 (1868); Ber. **6**, 884, 1160 (1873); **7**, 888 (1874); **10**, 176 (1877).

Luteolin.1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavon, C₁₅H₁₀O₆.

Das Luteolin hat in früheren Zeiten erhebliche praktische Wichtigkeit besessen, da es als gelber Beizenfarbstoff in der Färberei Verwendung fand, eine Bedeutung, die nur noch durch die des vielseitiger verwendbaren Quercetins und seiner Derivate überboten wurde. Das Luteolin ist der Hauptfarbstoff des sogenannten Waus, dem getrockneten Kraut einer Resedaart, *Reseda luteola*, die in ganz Mitteleuropa wild vorkommt, aber auch für Färbzwecke kultiviert wurde. Zum Färben verwandte man einfach eine Wauabkochung, die besonders für Seide, als Tonerdelack, brauchbar war, die Tönungen auf Wolle und Baumwolle waren nicht intensiv genug, hier sind die Substanzen der Flavonolreihe geeigneter. Die Farben sind recht beständig gegen Licht und Auswaschen.

Der eigentlich färbende Bestandteil des Waus, das Luteolin, ist darin schon von Chevreul¹⁾ entdeckt worden. Man hat es später noch im Färbeginster²⁾ (*Genista tinctoria*) und in den Digitalisblättern³⁾ aufgefunden. Im Wau ist es begleitet von kleinen Mengen Apigenin. Um die Aufklärung der Konstitution haben sich eine große Zahl von Forschern vergeblich bemüht. Schon die Aufstellung der Formel machte große Schwierigkeiten, infolge der schon erwähnten Eigenschaft der Flavonderivate, Wasser außerordentlich fest zu halten. Zuerst aufgestellt hat die richtige Formel Hlasiwetz⁴⁾, der Forscher, den wir am häufigsten unter den älteren Autoren finden, die auf diesem schwierigen Gebiet Erfolge erzielen konnten. Die wirkliche Aufklärung erfolgte fast gleichzeitig durch die beiden Forscher, die um das Jahrhundertende dies ganze schwierige Kapitel der Flavonfarbstoffe erneut mit großem, experimentellem Geschick bearbeiteten und die die Grundlagen für die Aufstellung einer ganzen Reihe von Konstitutionsformeln der Flavongruppe und verwandter Gebiete lieferten. Es sind dies einerseits Herzig, andererseits der jüngere

¹⁾ Chevreul, Journ. chim. méd. **6**, 157 (1831). — ²⁾ A. G. Perkin und Newbury, Journ. Chem. Soc. **75**, 830 (1899). — ³⁾ Fleischer, Ber. **32**, 1184 (1899); Kiliani und Meyer, Ber. **34**, 3577 (1901). — ⁴⁾ Hlasiwetz, Ann. **112**, 107 (1859).

Perkin. Ihnen gelang es, auch beim Luteolin^{1) 2)} definitiv die Formel $C_{15}H_{10}O_6$ zu beweisen. Der Weg war dabei der, daß vor allem neben dem Farbstoff selber — das gilt ebensogut für das Luteolin wie für das Quercetin — eine ganze Reihe von Derivaten analysiert wurden. Herzig bevorzugte vor allem die Alkyläther und die Acetylverbindungen. In seiner Hand sind die Methoden zur quantitativen Bestimmung von Acetyl und Methoxyl zu einem entscheidenden Hilfsmittel für die Konstitutionsaufklärung geworden. Perkin hat in dieser Gruppe, neben anderen, vor allem die unerwarteten Eigenschaften einzelner Flavonfarbstoffe herangezogen, mit einem Molekül Schwefelsäure oder Halogenwasserstoffsäure gut kristallisierende Salze zu liefern, wenn man sie in Eisessiglösung mit diesen Säuren zusammenbringt. Auf die genauere Konstitution dieser Salze, es sind Oxoniumsalze, soll noch zurückgekommen werden. Durch Kostaneckis Theorie von der Konstitution der Flavonfarbstoffe war das Luteolin bestimmt als 1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavon (Formel S. 91). Danach enthält auch der einzige, praktisch wichtige Beizenfarbstoff der Flavonreihe zwei Hydroxyle in o-Stellung.

Zur Isolierung des Luteolins geht man am besten vom technischen Wauextrakt aus, das man erst einige Stunden mit verdünnter Salzsäure kocht, wodurch vorhandenes Glucosid gespalten wird. Zuerst scheidet sich ein Harz ab, später unreines Luteolin, das durch die Löslichkeit in Alkali von indifferenten Stoffen getrennt und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wird. Es kommt daraus mit zwei Molekülen Kristallwasser heraus.

Luteolin besteht aus gelben vierseitigen, zu Drusen vereinigten Nadeln, die ein Mol Kristallwasser leicht, das zweite aber erst bei 150° verlieren. Die wasserfreie Substanz schmilzt erst bei 328 bis 330° unter Zersetzung und teilweiser Sublimation. Es ist sehr schwer in Wasser löslich, besonders in der Wärme gut in Alkohol, wenig in Äther. Alkalische Flüssigkeiten, auch Carbonate lösen mit tiefgelber Farbe, konzentrierte Schwefelsäure tiefrotgelb. Die Kalischmelze ergibt Phloroglucin und Protocatechusäure.

Die Gegenwart der vier Hydroxyle ist durch Acetylierung bewiesen, die Alkylierung führt in der Hauptsache nur zu einem Trialkyläther, daneben entstehen jedoch auch kleine Mengen der Tetraalkyläther. In den Trialkyläthern läßt sich, wie auch in sonstigen Fällen, die Gegenwart der einen freien Hydroxyl-

¹⁾ Herzig, Monatsh. f. Chem. **17**, 421 (1896); Ber. **29**, 1013 (1896); **30**, 656 (1897). — ²⁾ Perkin, Journ. Chem. Soc. **69**, 211, 799, 1442 (1896).

gruppe noch durch Acetylierung beweisen. Ein Monomethyläther ist von Vongerichten¹⁾ in der Petersilie gefunden, wo er das Apigenin begleitet. Er ist nach Oesterle²⁾ der 4'-Methyläther.

Tetraacetyluteolin, $C_{15}H_6O_2(O CO CH_3)_4$. Aus Luteolin nach Liebermann. Farblose, seidenglänzende Nadeln, F. P. zwischen 221 und 225°. Wenig löslich in Alkohol.

Trimethyluteolin, $C_{15}H_6O_2(OCH_3)_3(OH)$, gelbliche Nadeln, F. P. 192°.

Triäthyluteolin, $C_{15}H_6O_2(O C_2H_5)_3(OH)$, schwach gelbe Nadeln, F. P. 132° nach Perkin, 143° nach Herzig.

Tetraäthyluteolin, $C_{15}H_6O_2(O C_2H_5)_4$, weiße Kristalle, F. P. 149°.

Triäthylacetyluteolin, $C_{15}H_6O_2(O C_2H_5)_3(O CO CH_3)$, weiße Nadeln, F. P. 195 bis 196°.

Die Salze mit Säuren entstehen alle durch Zufügen der betreffenden Säure, Salzsäure, Bromwasserstoff, Jodwasserstoff, Schwefelsäure zu heißen Lösungen von Luteolin in Eisessig als ockergelbe bis orangerote Nadeln, sie sind zusammengesetzt nach den Formeln: $C_{15}H_{10}O_6 \cdot HCl + H_2O$, $C_{15}H_{10}O_6 \cdot HBr + H_2O$, $C_{15}H_{10}O_6 \cdot HI$, $C_{15}H_{10}O_6 \cdot H_2SO_4$. Wasser bewirkt sofort Hydrolyse.

Quercetin.

1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavonol, $C_{15}H_{10}O_7$.

Unter den Flavonolen verdient das Quercetin eine Sonderstellung, weil es nicht nur das färbende Prinzip einer ganzen Reihe von Farbmaterien ist, sondern überhaupt mit zu den verbreitetsten Pflanzenfarbstoffen gehört. Nur das Chlorophyll übertrifft es noch in dieser Hinsicht. Es ist im allgemeinen ursprünglich in der Pflanze nicht als freies Quercetin enthalten, sondern in Form einer ganzen Reihe von Methyläthern und Glucosiden, von denen die wichtigsten schon in der Tabelle auf S. 95 angeführt sind. Als Zuckerkomponente wird entweder Glucose oder statt dessen auch die Methylpentose Rhamnose angetroffen, nur in einem Fall auch Galaktose.

Von Farbmaterien, in denen Quercetinabkömmlinge das färbende Prinzip sind, wären die Quercitronrinde, die Gelbbeeren, der Asbarg, die chinesischen Gelbbeeren und die Blüten des Goldlacks zu nennen, die Reihe ist jedoch damit noch nicht erschöpft.

¹⁾ Vongerichten, Ber. 33, 2334 (1900). — ²⁾ Oesterle, Arch. Pharm. 253, 383 (1915).

In Europa eine größere Rolle gespielt haben davon zwei, die Quercitronrinde und die Gelbbeeren, die in der Baumwollfärberei viel angewandt wurden, in Form des Tonerde- und Zinnlacks. Nur eine lokale Bedeutung im schottischen Hochland haben die Blüten des Goldlacks gespielt. In Indien vertritt diese Rolle bis zu einem gewissen Grade der Asbarg, die Blüten und Blütenstengel von *Delphinium zalil*, einem in Afghanistan wachsenden Kraut, und in China die chinesische Gelbbeere oder Waifa, die unentwickelten Blütenknospen von *Sopdera japonica* L. Die in all diesen Materialien enthaltenen gelben Substanzen sind entweder Glucoside des Quercetins selber oder von Methyläthern des Quercetins.

Die Quercitronrinde ist die Rinde gewisser Eichenarten, so der Färbeeiche, *Quercus tinctoria*, *Quercus digita*, *Quercus trifida*, die sich gelegentlich auch in Europa finden, heimisch sind sie jedoch in Nordamerika. In ihnen findet sich das Quercetin in Form einer Rhamnoseverbindung, des Quercitrins, das leicht spaltbar ist. Eingeführt ist die Quercitronrinde in die Färberei schon 1775 durch Bancroft, das Quercitrin darin entdeckt hat zuerst Chevreul.

Die Gelbbeeren oder Avignonkörner sind die in noch nicht ganz reifem Zustande gesammelten Beeren verschiedener auch bei uns heimischen Rhamnusarten. *Rhamnus cantartica*, der überall häufige gemeine Wegdorn, *Rhamnus saxatilis*, *Rhamnus frangula*, der Faulbaum, den wir schon beim Frangulin erwähnten, *Rhamnus tinctoria* und noch eine Reihe anderer werden schon seit alten Zeiten zum Gelbfärben verwandt; die besten Sorten produziert Kleinasien. In ihnen ist ein Monomethyläther des Quercetins, das Rhamnetin, enthalten in Form eines Glucosids, in dem Rhamnose und Galaktose enthalten ist, das Xanthorhamnin. Aus diesen beiden Zuckerverbindungen, dem Quercitrin und dem Xanthorhamnin, ist die Rhamnose in größerem Maßstabe darstellbar und daher zuerst genauer studiert worden.

Die bisher erwähnten Vorkommen des Quercetins umfaßten nur solche Substanzen, die ihres Farbstoffgehaltes wegen Anwendung in der Färberei gefunden haben. Die Verbreitung des Quercetins ist jedoch eine weit größere. Nicht nur in vielen Blüten ist es zu finden, deren gelbe Farbe dadurch hervorgerufen sein kann, auch in Blättern, Rinden, gelegentlich auch Wurzeln

ist es entdeckt worden. All diese Vorkommnisse aufzuzählen, würde zu weit führen, es muß auf die Speziallexika¹⁾ verwiesen werden, hier sollen nur einige einheimische Pflanzen berücksichtigt werden. An der Auffindung beteiligt sind naturgemäß eine große Zahl von Forschern, am häufigsten finden wir unter den älteren Rochleder, unter den jüngeren Perkin wieder, der letztere hat vor allem auch eine erhebliche Zahl von ausländischen Pflanzen untersucht. Quercetin findet sich als Glucosid in den Blättern und Blüten der Roßkastanie (*Aesculus Hippocastanum* L.), in den grünen Teilen und Blüten des Heidekrauts (*Erica* oder *Calluna vulgaris*), in den Blüten des Buchweizens (*Polygonum Fagopyrum*), als Glucosid *Violaquercitrin* in den Blüten des Ackerstiefmütterchens (*Viola tricolor*) und seiner veredelten braunen Variation, in den Blüten des Weißdorns (*Crathaegus Oxycantha*), im Hopfen (*Humulus lupulus*). Das Vorkommen in den Blüten des Goldlacks (*Cheirantus cheiri*) und den verschiedenen *Rhamnus*arten haben wir schon bei den technisch wichtigen Vorkommnissen erwähnt. In der Rinde findet es sich beim Apfelbaum (*Pirus malus*). Schließlich findet es sich auch noch in den äußeren Häuten der Zwiebel (*Allium cepa*), auf deren Quercetiningehalt die Verwendung als Hausmittel zum Gelbfärben in früheren Zeiten beruht. Ein Überrest davon hat sich ja noch in dem Gebrauch der Zwiebelschalen zum Färben der Ostereier erhalten.

Zur Gewinnung des Quercetins wird man von seinen zahlreichen Vorkommnissen sich solche aussuchen, in denen es in ziemlich konzentrierter Form vorliegt und die in den größten Mengen zugänglich sind. Es sind dies naturgemäß die gleichen Materialien, die auch technische Verwendung gefunden haben, vor allem also die Quercitronrinde und die Gelbbeeren. Von diesen ist die erstere vorzuziehen, da das Quercetin darin als einfaches, leicht spaltbares Glucosid *Quercitrin* vorkommt, während in den Gelbbeeren das Glucosid seines Methyläthers enthalten ist.

Gewonnen wurde das Quercetin zuerst von Rigaud²⁾ im Jahre 1854, der es aus dem *Quercitrin* durch Hydrolyse erhielt, durch Kochen mit verdünnten Säuren. Genau so kann man auch heute vorgehen, einfacher ist es noch, man stellt sich nur einen wässrigen Extrakt der Rinde her und kocht diesen mit Säuren. Dazu extrahiert man die Rinde

¹⁾ Vgl. H. Rupe in *Biochem. Handlexikon* 6, 32 (1911); Beilstein, 3. Aufl., Bd. 3, S. 602 (442). — ²⁾ Rigaud, *Ann.* 90, 283 (1854).

mit Soda oder verdünntem Ammoniak in der Kälte, neutralisiert mit Schwefelsäure, worauf ein Niederschlag entsteht, von dem man abfiltriert, macht dann mit Schwefelsäure sauer und hält einige Zeit im Sieden. Der ausfallende Farbstoff wird noch in der Wärme abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert.

Man erhält so das Quercetin als citronengelbes kristallinisches Pulver, das 1 Molekül Kristallwasser enthält, das bei 120° fortgeht. F. P. etwa bei 250° bei raschem Erhitzen. Es ist teilweise sublimierbar. Es ist schwer löslich in Äther und in kaltem Alkohol, leicht in warmem Alkohol und Eisessig. In kaltem Wasser gar nicht löslich, wird es von warmem etwas mit gelber Farbe aufgenommen, wässrige Alkalien und Ammoniak lösen mit goldgelber Farbe, unter Bildung verschiedener Alkalisalze. Die alkalischen Lösungen absorbieren lebhaft Sauerstoff. Ein Monokalium- und Natriumsalz erhält man durch Umsetzung von Quercetin in alkoholischer Lösung mit den betreffenden Acetaten. Die Schwermetallsalze sind intensiv gefärbt, worauf die Verwendung in der Färberei beruht. Das Bleisalz ist rot, die Edelmetallsalze sind, besonders in der Hitze, unbeständig und scheiden die betreffenden Metalle ab, auch Fehlingsche Lösung wird reduziert. Als Beizenfarbstoff findet Quercetin in der Wollfärberei noch hier und da Anwendung. Es ist der Tonerdelack braungelb-orange, der Chromlack rotbraun, der Zinnlack glänzend orange, der Eisenlack grünschwarz.

Das Quercetin ist nicht nur leicht oxydabel, sondern auch reduktibel. Bei der Reduktion entstehen im allgemeinen rot bis blau gefärbte Substanzen, die aber meist einer Aufspaltung des Ringsystems ihre Entstehung verdanken. Intakt bleibt das Ringsystem nur bei Verwendung von Magnesium in saurer Lösung, es entsteht dabei aus dem Quercetin das Cyanidin. Dieser von Willstätter verwirklichte Übergang, auf den wir noch bei der Besprechung des Cyanidins ausführlicher zu sprechen kommen, ist sehr interessant wegen der Frage des Zusammenhanges von Flavonfarbstoffen und Anthocyanen. Durch Alkali zerfällt es, wie schon Hlasiwetz und Pfau n d l e r ¹⁾ feststellten und Herz i g ²⁾ bestätigte, in Phloroglucin und Protocatechusäure.

Die Formel des Quercetins ist $C_{15}H_{10}O_7 + H_2O$. Die Schwierigkeiten bei der Ermittlung der Formel sind in erhöhtem Maße die gleichen, wie beim Luteolin. Infolgedessen wurde zunächst von Herz i g ³⁾ und von Liebermann ⁴⁾ die Formel $C_{24}H_{16}O_{11}$ als richtig angenommen. Einen Wandel schuf erst

¹⁾ Hlasiwetz und Pfau n d l e r, Jahresber. d. Chem. 1864, S. 560.
 — ²⁾ Herz i g, Monatsh. f. Chem. 6, 863 (1885). — ³⁾ Derselbe, ebenda 5, 72 (1884). — ⁴⁾ Liebermann, Ber. 17, 1680 (1884).

die Untersuchung des Körpers, den Herzig¹⁾ durch Acetylieren des vollständig methylierten und äthylierten Quercetins erhielt. Auch hier ist eine Hydroxylgruppe vorhanden, die zwar acetylierbar, aber nicht alkylierbar ist. Das Verhältnis von Acetyl zu Alkyl war nun 1:4. Dies Verhältnis war nun nur verwirklicht bei einer Formel $C_{15}H_{10}O_7$ für das Quercetin, nicht bei anderen Formeln. Kostanecki definierte es als 1, 3, 3', 4'-Tetraoxyflavonol (Formel S. 93). Mit dieser Formel stimmt auch die Analyse der Oxoniumsalze des Quercetins durch Perkin²⁾, mit ihr stimmen auch die von Herzig³⁾ ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen.

Pentaacetylquercetin, $C_{15}H_5O_2(OCO.CH_3)_5$. Aus Quercetin nach Liebermann, weiße, glänzende Nadeln, schwer löslich in Alkohol, F. P. 191°.

Monoacetyltetraäthylquercetin, $C_{15}H_5O_2(O.CO.CH_3)(O.C_2H_5)_4$. Weiße, glänzende Nadeln, schwer löslich in Alkohol, F. P. 153°.

Die Alkyläther des Quercetins.

Die Zahl der vom Quercetin abzuleitenden Alkyläther ist naturgemäß sehr groß bei der Gegenwart von fünf Hydroxylgruppen im Quercetin. Die Zahl schränkt sich aber dadurch ein, daß man im Laboratorium nur die vierfach alkylierten Produkte erhält, nur in der Natur kommen zwei Monomethyl- und ein Dimethyläther vor. Es sind dies das Rhamnetin, $C_{16}H_{12}O_7$, das Isorhamnetin, $C_{16}H_{12}O_7$, und das Rhamnazin, $C_{17}H_{14}O_7$.

Rhamnetin, $C_{15}H_5O_2(OH)_4(OCH_3)$, Quercetinmonomethyläther, ist der eigentlich färbende Bestandteil der Gelbbeeren, in denen es ursprünglich als Glucosid Xanthorhamnin enthalten ist.

Man stellt es dar, indem man entweder das reine Xanthorhamnin⁴⁾ mit verdünnter Schwefelsäure hydrolysiert, oder man entzieht den Gelbbeeren das Glucosid mit Alkohol und zersetzt den Extraktionsrückstand⁵⁾ mit verdünnter Schwefelsäure. Das Rhamnetin besteht aus einem intensiv citronengelben Pulver, sehr schwer löslich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Aus Phenol ist es umkristallisierbar. Alkalien lösen mit gelber Farbe, Alkalicarbonate nur beim Erwärmen. Es ist zur Bildung von Farblacken befähigt. Die Färbungen ähneln sehr denen des Quercetins, nur der Eisenlack ist nur tief olivenfarben, also etwas heller.

¹⁾ Herzig, Monatsh. f. Chem. **9**, 537 (1888). — ²⁾ Perkin und Pate, Journ. Chem. Soc. **67**, 647 (1895). — ³⁾ Herzig, Monatsh. f. Chem. **15**, 696 (1894). — ⁴⁾ Liebermann und Hörmann, Ann. **196**, 313 (1879). — ⁵⁾ Herzig, Monatsh. f. Chem. **9**, 549 (1888).

Infolge ihrer Ähnlichkeit hat man Quercetin und Rhamnetin früher vielfach für identisch gehalten. Überhaupt sind die älteren Forscher auf diesem Gebiet wenig glücklich gewesen. Herzig¹⁾ war es, der die Konstitution einwandfrei aufklärte, indem er zeigte, daß Rhamnetin mit Jodwasserstoff Jodmethyl abspaltete und in Quercetin überging. Danach war es ein Quercetinmethyläther. Damit stimmte, daß weitere Methylierung das gleiche Tetramethylquercetin ergab, wie Quercetin selber. Der Ort der Methylgruppe ist noch nicht genau bestimmt. Sie sitzt offenbar nicht in dem Benzolkern, der beim Quercetin bei der Behandlung mit Kali Protocatechusäure liefert, da man sonst bei einer Behandlung des Rhamnetins mit Kali einen Methyläther der Protocatechusäure erwarten sollte, während nur Phloroglucin und Protocatechusäure beobachtet ist²⁾. Andererseits sitzt das Methoxyl im Phloroglucinkern nicht in der sterisch behinderten Stellung 1, da sonst die weitere Methylierung zu einem völlig methylierten Pentaäther des Quercetins hätte führen müssen. Es bleibt also nur die Stellung 3 oder die OH-Gruppe des Pyronkerns als möglich übrig. Damit stimmt, daß Rhamnetin ein starker Beizenfarbstoff ist, da darin noch zwei Hydroxyle in Orthostellung vorhanden sind, im Protocatechurest. In der Tat ist auch das isomere Isorhamnetin, wo sich die Stellung des Methoxyls in diesem Kern hat positiv beweisen lassen, ein wesentlich schwächerer Beizenfarbstoff, er hat nur den dritten Teil der Färbekraft des Rhamnetins.

Isorhamnetin, 3'-Methyläther des Quercetins, $C_{15}H_5O_2(OH)_4(OCH_3)$. Es findet sich neben Quercetin im Asbarg, dem indischen Farbmateriale, und dem Goldlack. Perkin³⁾ hat es daraus isoliert. Der Ort der Methylgruppe in der 3'-Stellung ist zu bestimmen durch das Verhalten der alkalischen Lösung gegen Sauerstoff, wobei neben Phloroglucin Vanillesäure entsteht, die 3-Methoxy-4-oxybenzoesäure.

Rhamnazin, 3 (?)-3'-Dimethyläther des Quercetins, $C_{15}H_5O_2(OH)_3(OCH_3)_2$, neben Rhamnetin in den Gelbbeeren enthalten⁴⁾. F. P. 215⁰.

Tetramethyläther⁵⁾ des Quercetins, $C_{15}H_5O_2(OH)(OCH_3)_4$, nur synthetisch zu erhalten durch Methylierung von Quercetin oder Rhamnetin. Lange goldglänzende Nadeln, F. P. 157⁰.

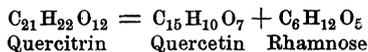
¹⁾ Herzig, Monatsh. f. Chem. 9, 549 (1888). — ²⁾ Smorawski, Ber. 12, 1595 (1879). — ³⁾ Perkin und Pilgrim, Journ. Chem. Soc. 73, 267 (1898). — ⁴⁾ Perkin und Hummel, ebenda 69, 1569 (1896). — ⁵⁾ Herzig, Monatsh. f. Chem. 9, 541 (1887).

Glucoside des Quercetins.

Glucoside des Quercetins und seiner Methyläther finden sich in großer Zahl, man ist wohl berechtigt anzunehmen, daß das Primäre überhaupt immer die Glucoside sind, die teilweise schon durch die Fermente der Pflanzen selber gespalten sind. An diesen Glucosiden ist neben Glucose auch vielfach Rhamnose beteiligt. Da die Glucoside wesentlich geringere Färbekraft besitzen als das freie Quercetin, wurden sie auch für die Zwecke der Technik gespalten, wodurch Rhamnose bequem zugänglich wurde. Diese Glucoside sind zum Teil schon sehr lange bekannte Substanzen, zu ihnen gehören das Quercitrin, das Violaquercitrin und das Xanthorhammin. Die ersten zwei sind Derivate des Quercetins selber, das letzte des Rhamnetins. Bei der Feststellung der Formeln findet man die bei solchen Glucosiden häufige Tatsache, daß über den Mehr- oder Mindergehalt von Wasser keine Einigkeit herrscht. Wird zu wenig getrocknet, so wird, wie bei Flavonderivaten überhaupt, Wasser zurückgehalten, trocknet man energisch, so kann auch noch innerhalb des Zuckermoleküls weitere Wasserabspaltung eintreten, es ist oft fast unmöglich, eine sichere Entscheidung zwischen zwei Formeln zu treffen. Legt man den üblichen Bau der Glucoside zugrunde, so kommt man zu Formeln, die gegen die allgemein anerkannten meist um ein Molekül Wasser differieren.

Die Isolierung der Glucoside ist die übliche. Man kann die Pflanzenmaterialien mit Alkohol auskochen und das immer in kaltem Alkohol schwer lösliche Glucosid auskristallisieren lassen, auch in Wasser sind sie so schwer löslich, daß gelegentlich Auskochen mit Wasser schon genügt, um sie zu gewinnen. Man kristallisiert aus Alkohol oder Wasser um. In Äther sind sie unlöslich.

Quercitrin. $C_{21}H_{22}O_{12} \cdot 2H_2O$. Rhamnosid des Quercetins. Aus der Quercitronrinde, schwach gelbliche Nadelchen oder Plättchen. Hält bis 100° ein Molekül Wasser fest, das erst bei 125 bis 130° entweicht. F. P. 168° unter Zersetzung. Das Färbevermögen ist gering. Die Konstitution ergibt sich aus der Zerlegung mit verdünnten Säuren, die neben Quercetin Rhamnose ergibt ¹⁾.

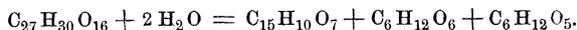


¹⁾ Liebermann und Hörmann, Ber. **11**, 952 (1878).
Brigl, Naturfarbstoffe.

Die Gleichung wäre wahrscheinlicher, wenn man für das Quercitrin die wasserärmere Formel $C_{21}H_{20}O_{11}$ annähme.

Violaquercitrin oder **Rutin**, $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3 H_2O$, Gluco-Rhamnosid des Quercetins. Die Zahl der Diglucoside des Quercetins, die Rhamnose und Glucose im Molekül enthalten, ist scheinbar recht groß, es sind im Laufe der Jahre eine ganze Reihe derartiger Substanzen beschrieben worden, wie das Violaquercitrin, das Rutin, Osyritrin, Myrticolorin, bei näherer Betrachtung haben sie sich alle als dieselbe Substanz erwiesen. Am längsten hat sich noch die Verschiedenheit von Rutin und Violaquercitrin halten können, jedoch ist nach neueren Arbeiten¹⁾ von E. Schmidt und seinen Schülern an der Identität wohl nicht mehr zu zweifeln, einer Ansicht, der sich auch Willstätter²⁾ anschließt. Willstätter fand es dann in großen Mengen in der veredelten tiefgelben Sorte des Gartenstiefmütterchens³⁾. Aus diesem letzten Vorkommen ist es wohl am bequemsten darstellbar durch Extraktion der frischen Blüten mit kochendem Methylalkohol und Umkristallisieren der beim Einmengen des Extraktes ausfallenden Kristalle aus verdünntem Alkohol.

Man erhält so hellgelbe Nadeln, die ihr Kristallwasser erst bei 130° vollständig abgeben. Sie sind kaum löslich in kaltem, besser in warmem Wasser, Alkohol oder heißem Eisessig, unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol. Durch Kochen mit heißen Säuren zerfallen sie in 1 Glucose, 1 Rhamnose und Quercetin nach der Gleichung:



Xanthorhamnin (Formel zweifelhaft). Gemischtes (Rhamnose-Galaktose-)Glucosid des Rhamnetins. Goldgelbe Nadeln, aus Alkohol, in Wasser und Alkohol ziemlich löslich. Neben dem Quercitrin ist dies wohl das am häufigsten untersuchte Derivat des Quercetins, wegen seiner Farbkomponente, des Rhamnetins. Daß die darin enthaltene Rhamnose identisch war mit dem Zucker aus Quercitrin, hat in aller Schärfe Liebermann⁴⁾ nachgewiesen. Die Natur des Polysaccharids, der Rhamnose, konnte erst durch biologische Methoden von Tancret⁵⁾ identifiziert werden, es ist ein Trisaccharid, zusammengesetzt aus zwei Molekülen Rhamnose und einem Molekül Galaktose. Auf Grund dieser Komponenten müßte man für das Xanthorhamnin die Formel $C_{44}H_{42}O_{20}$ annehmen.

¹⁾ E. Schmidt (gemeinsam mit Waliaschko, Brauns und Wunderlich), Arch. Pharm. **242**, 210, 225, 383, 547, 556 (1904); **246**, 224 bis 270 (1908). — ²⁾ Willstätter und Mallison, Ann. **408**, 159 (1915); Willstätter und Zollinger, Ann. **412**, 166 (1917). Dort auch Literatur. — ³⁾ Willstätter und Mallison, Ann. **408**, 159 (1915). — ⁴⁾ Liebermann und Hörmann, Ann. **196**, 327 (1879). — ⁵⁾ C. und G. Tancret, Compt. rend. **129**, 725 (1899).

Morin.1, 3, 2', 4'-Tetraoxyflavonol, $C_{15}H_{10}O_7$.

Auch das Morin stammt, gleich dem Quercetin, aus einem ausländischen Pflanzenmaterial, dem Gelbholz. Das Gelbholz, das hauptsächlich aus Mittel- und Südamerika importiert wurde, ist das Stammholz des Färbermaulbeerbaums, *Morus* oder auch *Maclura tinctoria*. Gelbholz diente zum Gelbfärben von Wolle auf Zinn- oder Aluminiumbeize. Das Morin isolierte daraus schon 1830 Chevreul¹⁾, Wagner²⁾ machte auf die Gegenwart des Maclurins, von ihm Moringersäure genannt, aufmerksam.

Morin wird am einfachsten aus technischem Gelbholzextrakt gewonnen, einem konzentrierten wässerigen Auszug. Dabei setzt sich als Bodensatz unreines Morin ab. Man rührt mit verdünnter Salzsäure durch und wäscht damit aus, bis das Waschwasser nur noch schwach gelb ist, dann kristallisiert man erst aus wasserhaltigem Alkohol, dann aus Alkohol allein um.

So dargestellt, besteht das Morin aus glänzenden, farblosen Nadeln, F. P. 285°. Es ist sehr schwer löslich in Wasser, sehr viel besser in Alkohol und Eisessig, aus denen es sich aber umkristallisieren läßt. In Äther und Schwefelkohlenstoff ist es unlöslich. In Alkalien löst es sich mit gelber Farbe, es ist ein Beizenfarbstoff. Der Tonerdelack ist stumpf gelb, kräftig gelb der Zinnlack, Chrom färbt olivgelb, Eisen tief olivbraun.

Seine Formel ist schon von Loewe³⁾ festgestellt und besonders von Perkin⁴⁾ bestätigt worden. Letzterer stellte verschiedene Derivate dar, die hier allerdings nur schwer zu erhalten sind.

Tetramethylmorin⁵⁾, $C_{15}H_5O_2(OH)(OCH_3)_4$; gelbliche, glänzende Nadeln, F. P. 132°.

Tetramethyl-Monoacetylmorin⁵⁾, $C_{15}H_5O_2(OCOCH_3)(OCH_3)_4$, durch Acetylieren von Methylmorin nach Liebermann, farblose Nadeln, F. P. 167°.

Tetraacetylmorin, $C_{15}H_5O_2(OH)(OCOCH_3)_4$, durch Stehenlassen von Morinkalium mit Essigsäureanhydrid, farblose Nadeln, F. P. 145°. Auch das Morin gibt gut kristallisierende Salze mit starken Säuren.

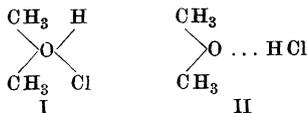
¹⁾ Chevreul, Journ. Chim. méd. **6**, 158 (1830). — ²⁾ Wagner, Journ. prakt. Chem. (1) **51**, 82 (1847); (1) **60**, 82 (1851). — ³⁾ Zeitschr. analyt. Chem. **14**, 112 (1875). — ⁴⁾ Perkin und Pate, Journ. Chem. Soc. **67**, 649 (1895). — ⁵⁾ Perkin und Bablich, Journ. Chem. Soc. **69**, 797 (1896).

c) Derivate des Flavyliums.

Allgemeines über Anthocyane.

Für das Verständniß der Anthocyane sind unbedingt erforderlich gewisse Kenntnisse über Oxoniumsalze, sie sollen deshalb zuerst kurz besprochen werden ¹⁾. Zudem sind Oxoniumsalze auch schon im vorhergehenden Kapitel erwähnt, jene Verbindungen des Luteolins und Quercetins mit starken Säuren. Ein Molekül Flavonfarbstoff vereinigte sich mit einem Molekül Mineralsäure zu gut kristallisierenden Verbindungen, die sich wie Salze schwacher Basen verhielten, indem sie durch Wasser außerordentlich leicht in ihre Komponenten zu zerlegen, zu hydrolysieren waren. Nun enthalten die Flavone aber keinen Stickstoff, diese Salze können also nur Carbonium- oder, was wahrscheinlicher ist, Oxoniumsalze sein. Das letztere ist deshalb wahrscheinlicher, weil die Zahl der Oxoniumsalze bedeutend größer ist als die der Carboniumsalze, und gerade die Substanzen mit sauerstoffhaltigem Sechsring zahlreich darunter vertreten sind.

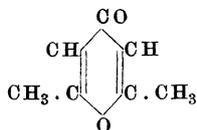
Als eines der ältesten Beispiele eines Oxoniumsalzes sieht man vielfach die Verbindung der Äther mit Salzsäure an. Schon Friedel ²⁾ zeigte 1875, daß der gasförmige Methyläther mit Salzsäure zu einer niedrig siedenden Flüssigkeit zusammentritt von der Formel $(\text{CH}_3)_2\text{O} \cdot \text{HCl}$, die durch Wasser wieder zerlegbar ist. Man kann aber bei diesem Körper zweifelhaft sein, ob es ein Oxoniumsalz ist, d. h. ein Körper, in dem der Sauerstoff vierwertig geworden ist und dadurch basische Eigenschaften angenommen hat, analog also wie der Stickstoff in Ammoniumsalzen, oder ob man es mit einer Molekülverbindung zu tun hat, bei der sich nur Nebenvalenzen betätigen, ob also die Formel I oder II zutrifft.



Eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit der entsprechenden Stickstoffverbindung, dem gasförmigen Dimethylamin und seinem

¹⁾ Genauer über Oxoniumsalze vgl. Henrich, Theorien der organ. Chem., 3. Aufl., S. 430. Braunschweig 1918. — ²⁾ Friedel, Bull. Soc. Chim. **24**, 166, 241 (1875).

festen Chlorhydrat, war nicht vorhanden. Infolgedessen genügte dies Beispiel nicht, um einer Theorie von den basischen Eigenschaften des vierwertigen Sauerstoffs allgemeine Anerkennung zu verschaffen, wenn auch immer häufiger Forscher auf diese Theorie zurückkamen. Anders wurde es erst, als Collie und Tickle¹⁾ ihre bekannte Entdeckung machten, daß das Dimethylpyron sich mit Säuren genau so zu Salzen vereinigen vermochte, wie sein Stickstoffisologes. Diese Salze kristallisierten gut, leiteten den elektrischen Strom, gaben komplexe Salze mit den Chloriden der Edelmetalle, genau wie die entsprechenden Ammoniumsalze. Mit dem gleichen Recht, mit dem man Ammoniumsalze mit höherwertigem basischen Stickstoff formulierte, mußte man dies dann auch mit dem Sauerstoff des Dimethylpyrons tun.



Dimethylpyron

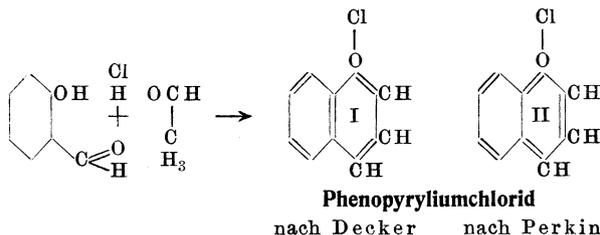
Das Dimethylpyron ist nicht das einzige Beispiel eines derartigen Oxoniumsalzes geblieben. Vor allem waren es immer wieder Substanzen, die den gleichen Ring wie das Dimethylpyron enthielten, so die Flavone. Hierher gehören vor allem auch eine ganze Reihe von Substanzen, die von Decker und Fellenberg²⁾ synthetisch erhalten wurden. Kombination von Aldehyden mit Ketonen führt im allgemeinen mit Säuren und Alkalien als Kondensationsmittel zu ungesättigten Ketonen: $\text{R} \cdot \text{CHO} + \text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}' = \text{R} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{R}' + \text{H}_2\text{O}$. Anders ist es bei Verwendung von aromatischen o-Oxyaldehyden. Nur Alkalien geben das Keton, man braucht nur an die Chalkone Kostaneckis zu denken, bei Säuren als Kondensationsmittel werden die Ketone gleich in die Salze von ringförmigen Gebilden übergeführt. Im einfachsten Fall, aus Salicylaldehyd und Acetaldehyd, entsteht mit Salzsäure die Muttersubstanz der ganzen Gruppe, das Phenopyryliumchlorid, wie Decker und Fellenberg es nannten. Die Formel I dieser Autoren ist später noch durch Perkin³⁾ variiert worden, dessen

¹⁾ Collie und Tickle, Journ. Chem. Soc. **75**, 710 (1899). —

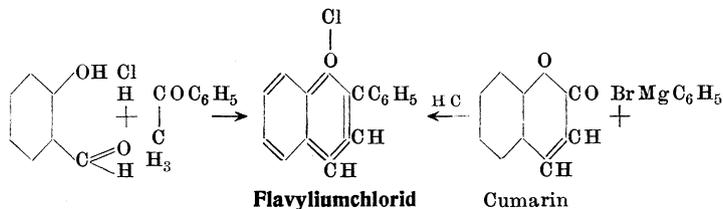
²⁾ Decker und v. Fellenberg, Ann. **356**, 281 (1907); **364**, 1 (1908). —

³⁾ Perkin, Journ. Chem. Soc. **93**, 1085 (1908).

Formel II, in Folge zahlreicher konjugierter Doppelbindungen, noch besser die Farbigkeit der Substanz erklären soll.



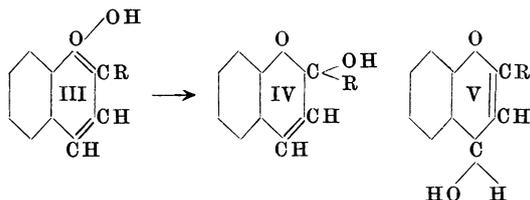
Als Salze charakterisieren sich diese gelben Substanzen durch ihre Wasserlöslichkeit, ionisierte Bindung des Chlors und die Möglichkeit der Bildung von Doppelsalzen mit Metallchloriden. Nimmt man statt des Acetaldehyds im obigen Beispiel Acetophenon und kombiniert es mit Salicylaldehyd, so kommt man zu einer Substanz, die genau das Kohlenstoffskelett des Flavons enthält, nur statt des Pyronringes den Pyryliumring enthält. Willstätter hat dafür den Namen Flavylium vorgeschlagen.



Die gleiche Substanz kann man nach Deckers Feststellung auch noch auf einem ganz anderen Wege erhalten, durch Kombination von Cumarin mit Phenylmagnesiumbromid und Zersetzung durch Salzsäure.

Aus diesen ganz beständigen Chloriden kann man nicht die entsprechenden freien Basen erhalten. Vorübergehend entstehen sie bei hydrolytischer Spaltung der Salze, lagern sich aber rasch in isomere Verbindungen, in Pseudobasen, um. Es ist ja auch wenig wahrscheinlich, daß eine Verbindung mit der Kombination O.OH von der Formel III beständig sein soll, sie lagert sich nach Decker in eine solche mit zweiwertigem Sauerstoff um von der

Formel IV, Willstätter ¹⁾ hält auch eine Wanderung des Hydroxyls in die Parastellung statt der Orthostellung für erwägenswert (V).



Für eine derartige Umwandlung hat man ja auch in der Stickstoffreihe ein gutes Analogon in dem Verhalten der Fuchsinfarbstoffe, etwa des Kristallvioletts ²⁾. Bei Zusatz von Alkali entsteht zunächst die stark gefärbte freie Base, den elektrischen Strom leitend, nach einigen Stunden die Pseudobase, ungefärbt, nichtleitend, indem das Hydroxyl vom Stickstoff an den Kohlenstoff wandert. Die gleichen Verhältnisse finden wir auch bei den wichtigsten natürlichen Oxoniumsalzen, den Anthocyanen.

Man versteht unter **Anthocyanen** die roten, violetten und blauen Farbstoffe der Blüten und Früchte, die nach ihrem ganzen Verhalten nahe verwandt sind. Ursprünglich hatte Marquart ³⁾ unter Anthocyan nur den Blütenfarbstoff verstanden, den er in allen Pflanzen für gleich hielt; später, als man geringe Unterschiede in der Farbnuance feststellte, wurde der Name den Botanikern zu einem Sammelnamen. Das Gemeinsame war vor allem, daß es sich um alkohollösliche, regelrechte Indikatoren handelte, die in saurer Lösung rot waren, während Alkali einen Farbumschlag in blau oder grünblau bewirkte. Die neutrale Lösung zeigte meist eine violette Zwischenfarbe, die aber wenig haltbar war. Es hat aber lange gedauert, bis man den vermuteten engen Zusammenhang all dieser Substanzen chemisch exakt beweisen konnte. Es ist dies ausschließlich das Verdienst von Willstätter ⁴⁾ und seinen Mitarbeitern. Die betreffenden Arbeiten datieren aus den Jahren 1913 bis 1916.

¹⁾ Willstätter und Mallison, *Ann.* **408**, 21 (1915). — ²⁾ Hantsch, *Ber.* **33**, 282 (1900). — ³⁾ Marquart, *Die Farben der Blüten*, Bonn 1835. — ⁴⁾ Willstätter u. a. (Everest, Volan, Mallison, Bolton, Mieg, Zollinger, Martin, Burdick, Weil), *Ann.* **401**, 189 (1913); **408**, 1—162 (1915); **412**, 113—251 (1917).

Von älteren Arbeiten ist chemisch wenig zu erwähnen. Fremy und Cloez¹⁾ untersuchten den Farbstoff verschiedener blauer Blüten, der Kornblumen, der Veilchen, den sie Cyanin nannten. Sie benutzten die Löslichkeit in Alkohol und die Fällbarkeit durch Bleiacetat. Sie stellten die Rötung durch Säuren fest und vermuteten, daß der rote Farbstoff der Rosen, Dahlien und Päonien die saure Phase des Cyanins sei. Spätere Untersucher, die mehr die roten Blüten bevorzugten, haben dann kaum etwas wirklich Neues dazu erbringen können²⁾. Bevorzugt wurde immer wieder die Fällung mit Bleiacetat, die jedoch viel zu wenig spezifisch ist, um eine Reindarstellung zu ermöglichen. Das gleiche Verfahren wurde auch herangezogen, um die Farbstoffe der Beerenfrüchte zu isolieren, ebensowenig mit Erfolg. Nach Mulder³⁾ haben sich besonders französische Forscher⁴⁾ mit dem Weinfarbstoff beschäftigt. Es wurden schließlich fast ebensoviel Einzelfarbstoffe beschrieben, als es Weinsorten gibt, während nach Willstätter überhaupt nur ein Grundfarbstoff vorkommt, der nur von wechselnden Mengen seiner Glukoside begleitet ist. Schließlich hat man, als erster wohl schon Berzelius, den Farbstoff der herbstlich geröteten Blätter herangezogen und auch hier ein Anthocyan vermutet. Über Vermutungen ist man überhaupt kaum hinausgekommen. Zwei Gründe sind es hauptsächlich, die so lange Zeit die Aufklärung der Anthocyane hintenangehalten haben. Zunächst muß man sich vergegenwärtigen, welche Schwierigkeiten der Sammlung genügender Materialmengen entgegenstanden. Man war auf die leichten Blütenblätter angewiesen, deren Farbstoffgehalt, auf das frische Material berechnet, im günstigsten Falle einige Prozent betrug, aber auch unter 1 Proz. sinken konnte, und andererseits ist wieder die Blüte nur ein winziger Bruchteil der ganzen Pflanze, so daß Zentner verarbeitet werden mußten, um Gramme zu erhalten. Aber dieser Grund allein hätte nie genügt, um die Forscher so abzuschrecken, wie es wirklich geschehen ist. Bei den Alkaloiden, wo die Schwierigkeiten dieselben sind, hatte man sie doch auch überwunden. Allerdings kam hier die

¹⁾ Fremy und Cloez, Journ. prakt. Chem. [1] **62**, 269 (1854). —

²⁾ Literaturnachweis bei Willstätter, Ann. **401**, 189—193 (1913); **408**, 1, 2, 42, 112 (1915). — ³⁾ Mulder, Chem. d. Weines, S. 44 u. 228, Leipzig 1856. — ⁴⁾ Literatur bei Willstätter, Ann. **408**, 83, 84, 85 (1915); **412**, 197, 198 (1917).

Technik zu Hilfe, wegen des enormen praktischen Interesses dieser Pflanzenprodukte. Es trat als zweiter Grund bei den Anthocyanen hinzu, daß die Substanzen scheinbar außerordentlich zersetzlich waren. Infolgedessen hatte man sich auf frisches Material beschränkt, von dem man naturgemäß nie so große Mengen verarbeiten konnte, wie für eine genauere chemische Untersuchung nötig gewesen wären. Erst Willstätter ging dazu über, getrocknete Blüten zu verarbeiten, ermutigt dazu durch die schönen Erfolge, die er vorher mit getrocknetem Blattmaterial bei der Aufklärung des Chlorophylls gehabt hatte. Er fand, daß vorsichtig getrocknete Blüten vielfach über die Hälfte der Farbstoffmenge der frischen Blüten enthielten. Damit war ein gewaltiger Schritt vorwärts getan, weil nun entweder auf Materialien zurückgegriffen werden konnte, die für andere technische Zwecke, etwa wie die Rosenblätter für die Parfümerien, gesammelt waren, oder es konnten doch wenigstens die Blüten auf eigenen Versuchsfeldern gezogen und so lange aufbewahrt werden, bis die nötigen Substanzmengen beisammen waren. Zu Hilfe kam Willstätter dabei die reichen Mittel der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Später zeigte es sich allerdings, daß frisches Material leichter reine Produkte ergab. Und auch die zweite Schwierigkeit, die scheinbare leichte Zerstörbarkeit, wurde überwunden, es zeigte sich nämlich, daß es sich nur um die Umwandlung der Farbbase in eine farblose Pseudobase handelte, daß aber im übrigen der ganze Atomkomplex des Farbstoffes durchaus beständig war, wenn man nur unter geeigneten Bedingungen arbeitete, bei saurer Reaktion nämlich, daß man sogar den Farbstoff in gut ausgebildeten Kristallen erhalten konnte. Einen Fingerzeig dafür, daß dies möglich sein könnte, hatten schon mikroskopische Beobachtungen eines Botanikers ¹⁾, H. Molisch, gegeben, der feststellte, daß in zahlreichen Blüten und roten Blättern das Anthocyan nicht nur im Zellsaft gelöst vorkam, sondern auch in fester Form ausgeschieden, als gelegentlich wenigstens kristallinische Ballen. Molisch konnte auch schon bei einigen Blüten, so bei der Rose, solche Kristalle außerhalb der Pflanze erzeugen, durch Extrahieren mit Essigsäure, aber nur in mikroskopischem Maßstab. Angeregt durch diese Beobachtungen versuchte nun Grafe ²⁾, das Anthocyan in größeren Mengen dar-

¹⁾ Molisch, *Botan. Ztg.* **63**, 145 (1905). — ²⁾ Vgl. Fußnote 2 auf S. 120.

zustellen, seine Resultate waren aber wenig ermutigend, besonders die Trennung von beigemenkten Polysacchariden gelang nicht.

Hier setzten nun die Untersuchungen von Willstätter ein, die in überraschend kurzer Zeit das so lange dunkle Gebiet aufklärten. Der Ausgangspunkt war der Farbstoff der Feldkornblume, das Cyanin von Fremy und Cloez. Es zeigte sich später, daß das gewählte Material ein recht ungünstiges war, der Farbstoffgehalt ist in anderen, besonders veredelten Sorten vielfach, bis zu 20 mal, höher als in der Feldkornblume. Um so mehr ist das Erreichen des gesteckten Zieles zu bewundern.

Das erste Bestreben Willstätters ging bei der Isolierung dahin, den Farbstoff möglichst in der Form zu fassen, in der er in der Natur vorlag, vor allem also den Farbumschlag in Farblos zu vermeiden. Dies gelang, wenn man möglichst Bedingungen ausschloß, die einer Hydrolyse günstig waren, besonders verdünnte rein wässrige Lösungen. Günstig wirkte dagegen die Gegenwart gewisser Natriumsalze, Kochsalz oder Natriumnitrat. Erhalten wurde so schließlich eine Doppelverbindung des Cyanidinkalis mit Kochsalz in schön ausgebildeten dunkelblauen Täfelchen. Völlig analysenrein waren sie jedoch nicht.

Wesentlich günstiger aber, und das war die für die ganze Gruppe entscheidende Beobachtung, war es, die Alkaliverbindung mit Säuren, am besten Salzsäure, zu behandeln. Dabei entstand unter Farbumschlag in Orangerot nicht etwa der freie Farbstoff, sondern dessen Chlorhydrat, das ausgezeichnete Kristallisations- und Löslichkeitsverhältnisse zeigte. Es war in reinem Zustande in salzsäurehaltigem Methyl- und Äthylalkohol nur in der Wärme beschränkt löslich, in der Kälte sehr schwer, und ließ sich deshalb ausgezeichnet daraus umkristallisieren. Es erwies sich sogar unter diesen Bedingungen als recht beständig, so daß selbst Erwärmen möglich war, sofern man nur durch Gegenwart von etwas überschüssiger Salzsäure die Hydrolyse zum freien Farbstoff zurückdrängte. In unreinem Zustande war der Farbstoff zwar besser löslich, ließ sich jedoch durch Äther ausfällen. Dies letzte ermöglichte dann eine wesentlich einfachere Methode der Isolierung, die gleich bei der Isolierung des Cyanins aus einem anderen Blütenmaterial, der Rose, erprobt wurde. Man extrahierte die Blüten mit Methylalkohol, dem 2 Proz. Salzsäure zugesetzt war, fällte mit Äther und kristallisierte aus säurehaltigem Alkohol um.

Noch besser hat sich bei der Isolierung des Cyanins aus der Rose eine weitere Modifikation bewährt. Man rührt die harzige Ätherfällung mit Methylalkohol an und setzt fast das gleiche Volumen Eisessig dazu. Innerhalb von 24 Stunden wird der Niederschlag kleinkristallinisch, anscheinend, weil die Beimengungen, es handelt sich um ein höheres Kohlehydrat, einer acetolytischen Hydrolyse unterworfen werden.

Dies Verfahren hat sich nun mit unwesentlichen Modifikationen, die nicht das Grundprinzip berührten, auf eine ganze Reihe derartiger Anthocyane ausdehnen lassen. Vielfach wurde statt mit Alkohol mit Eisessig extrahiert und aus dieser Lösung die Farbstoffe als Acetate oder nach Zufügen von Salzsäure als Chlorhydrate, nach Zufügen von Pikrinsäure als Pikrate durch Äther gefällt, stets wurden schließlich jedoch die Salze alle in das Chlorhydrat verwandelt und als solches zur Analyse gebracht. Zum Umkristallisieren war salzsäurehaltiger Alkohol, gelegentlich, besonders beim Cyanidin und seinen nächsten Verwandten, auch Aceton geeignet. Das Grundprinzip der Isolierung war aber immer die Extraktion in saurer Lösung und die Ausfällung als Oxoniumsalz.

Nach dieser Methode wurde eine Fülle von verschiedenen Anthocyanen dargestellt ¹⁾, die untereinander sehr ähnlich waren. Ihr Name wurde so gebildet, daß an den lateinischen Namen der Pflanze irgendwie die Endung „in“ angehängt wurde. Nicht nur Blüten, blaue, rote und violette lieferten sie, auch Früchte enthielten sie. Das erste Beispiel war die Preiselbeere, wo das Vorkommen bei der roten Farbe der Früchte recht einleuchtend ist, aber auch blauschwarze Beeren, wie die Heidelbeere, die Schlehe, enthielten ein Anthocyan. Wie diese Farbnuancen von der Natur hervorgebracht werden, davon später. Den ganzen Anthocyanen war gemeinsam die Eigenschaft, ein Indikator zu sein, in saurer Lösung gelbrot, rot oder blautichig rot, in alkalischer blau oder violett, in neutraler violett. Die saure Lösung zeigte ein fast übereinstimmendes Absorptionsspektrum, ein breites Band, das gegen Violett allmählich verflachend, das ganze Blau und einen Teil des Grünen zu umfassen pflegt und bei den einzelnen Farbstoffen nur wenig verschoben ist. Ein Unterschied, der scharf ausgeprägt war, ist die Größe der molekularen Drehung. Es

¹⁾ Vgl. Tabelle S. 124 und 125.

Tabelle der Anthocyane.

Name und Formel des Chlorids	Beschrieben in Ann. (Bd. u. S.)	Farbkomponente	Sonstige Komponenten	Vorkommen
Pelargonin, $C_{27}H_{31}O_{15}Cl$	408, 48, 162	Pelargonidin	2 Glucose	Scharlachpelargonie, Pelargonium zonale, dunkelrote Kornblume
Pelargoneuin, $C_{21}H_{21}O_{10}Cl$	412, 133	Pelargonidin	1 Glucose	Durch partielle Hydrolyse aus Pelargonin
Callistephin, $C_{31}H_{31}O_{10}Cl$	412, 157	Pelargonidin	1 Glucose	Sommeraster, Aster chinensis L.
Salvianin, Formel fraglich	412, 119	Pelargonidin	2 Glucose (Glucoseanhydrid?), Malonsäure	Salbei, Salvia coccinea L., Salvia splendens Sello
Salvin, $C_{27}H_{27}O_{13}Cl$ (?)	412, 124	Pelargonidin	2 Glucose (Glucoseanhydrid?)	
Salvinin, $C_{27}H_{31}O_{15}Cl$	412, 127	Pelargonidin	2 Glucose	Kunstprodukte aus Salvianin
Cyanin, $C_{27}H_{31}O_{16}Cl$	401, 220, 408, 5	Cyanidin	2 Glucose	
Idaein, $C_{21}H_{31}O_{11}Cl$	408, 30	Cyanidin	1 Galaktose	Feldkornblume, Centaurea cyanus; Rose, Johannisbeere (?), Ribes rubrum L., Gartendahlie
Chrysanthemnin, $C_{21}H_{21}O_{11}Cl$	412, 141, 248	Cyanidin	1 Glucose	Preißelbeere, Vaesinium vitis-Idaea L.
Asterin, $C_{21}H_{31}O_{11}Cl$	412, 157	Cyanidin	1 Glucose	Winteraster, Chrysanthemum indicum L. Auch aus Mecocyanin durch partielle Hydrolyse.
Keracyanin, $C_{27}H_{31}O_{16}Cl$	412, 168.	Cyanidin	1 Glucose, 1 Rhamnose	Sommeraster, Aster chinensis L. Süßkirsche, Prunus avium L.

Tabelle der Anthocyane (Fortsetzung).

Name und Formel des Chlorids	Beschrieben in Ann. (Bd. u. S.)	Farbkomponente	Sonstige Komponenten	Vorkommen
Prunicyanin, C ₂₇ H ₃₁ O ₁₅ Cl	412, 175	Cyanidin	1 Hexose, 1 Rhamnose	Schlehdorn, Prunus spinosa L.
Mecocyanin, C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ Cl	412, 236	Cyanidin	2 Glucose	Gefüllter Ranunkelmohn, Varietät von Papavaer Rhoëas L.
Päonin, C ₂₈ H ₃₃ O ₁₆ Cl	408, 137	Monomethyl-Cyanidin (Päonidin)	2 Glucose	Päonie
Delphinin, C ₄₁ H ₅₉ O ₃₁ Cl	408, 66	Delphinidin	2 Glucose, 2 p-Oxybenzoesäure	Rittersporn, Delphinium consolida L.
Violanin, C ₂₇ H ₃₉ O ₁₆ Cl (?)	412, 182	Delphinidin	1 Glucose, 1 Rhamnose	Blauschwarzes Gartenstiefmütterchen
Myrthillin, C ₂₂ H ₃₃ O ₁₂ Cl	408, 103 412, 204	Monomethyl-Delphinidin (Myrthillidin)	1 Galaktose	Heidelbeere, vaccinium Myrtillus L.
Althaein, C ₃₇ H ₅₃ O ₁₂ Cl	408, 113	Monomethyl-Delphinidin (Myrthillidin)	1 Glucose (?)	Schwarze Malve, Stockrose, Althaea rosea Cav.
Oenin, C ₂₃ H ₂₅ O ₁₂ Cl	408, 90 412, 210	Dimethyl-Delphinidin (Oenin)	1 Glucose	Weintraube, vitis vinifera L.
Ampelopsin, C ₂₃ H ₂₃ O ₁₂ Cl	412, 213	Monomethyl-Delphinidin (Ampelopsidin)	1 Glucose	Wilder Wein, Ampelopsis quinquefolia Michx.
Malvin, C ₃₉ H ₅₅ O ₁₇ Cl	408, 123	Dimethyl-Delphinidin (Malvin)	2 Glucose	Wilde Malve, Malva silvestris L.
Petunin, C ₃₈ H ₃₃ O ₁₇ Cl	412, 218	Petunidin (Monomethylgelphinidin)	2 Glucose	Petunia hybrida hort.

Anthocyane.

handelt sich teilweise um sehr hohe Werte (200 bis 1400^o), die allerdings bei diesen stark gefärbten Körpern auch große Rotationsdispersion zeigten.

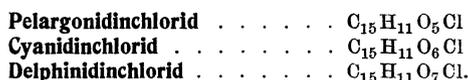
Die Hauptschwierigkeit, die nach der Entdeckung der ausgezeichneten Kristallisationsfähigkeit der Oxoniumsalze noch zu überwinden war, war die Bewältigung der riesigen Materialmengen, die zur Darstellung der einzelnen Vertreter notwendig waren. Sehr viel hing naturgemäß davon ab, wie stark der Farbstoff in dem betreffenden Pflanzenmaterial angereichert war. Am bequemsten war die Darstellung derjenigen Anthocyane, die aus den Blüten veredelter Blumensorten isoliert werden konnten. In vielen Fällen zeigte es sich nämlich, daß die Veredelung eine ganz unerwartet starke Anreicherung des Farbstoffgehaltes bedeutete. Während die zuerst verarbeitete Feldkornblume nur 0,7 Proz. Cyanin enthält, ist in der veredelten dunkelbraunroten Sorte der Gehalt 14 Proz., also 20mal höher. Die dunkelrote Gartendahlie enthält sogar 20 Proz. Sehr reich an Farbstoff sind auch die veredelten Gartenstiefmütterchen. Daß in der tiefgelben Sorte sehr viel Violaquercitrin, und zwar 23 Proz., enthalten ist, wurde schon erwähnt. Die tiefblauviolette sammetartige Sorte enthält statt dessen 33 Proz. Violanin. Derartige veredelte Sorten sind infolgedessen wohl das geeignetste Material zur Gewinnung der eigentlichen Farbkomponente, die hier noch als Glucoside vorliegen. Bei anderen Blüten ist die Gewinnung des Anthocyans nicht so einfach. Da muß die betreffende Pflanze schon in größerem Maßstabe angepflanzt werden. Das Versuchsfeld des Kaiser-Wilhelm-Instituts in Dahlem war den ganzen Juli 1915 über ein rotes Blütenmeer von dunkelrotem, gefülltem Mohn, der zur Gewinnung des Mekocyanins angepflanzt war. Nicht weniger als 100 kg von diesem Blütenmaterial wurde gesammelt. Dabei handelt es sich um eine der farbstoffreichsten Sorten, der Gehalt betrug 18 Proz. Ungünstiger wie bei den Blüten liegt der Fall bei den Anthocyanen der Früchte. Hier sind in reinem Zustande hauptsächlich solche Farbstoffe isoliert, die in der Schale der Früchte lokalisiert sind, wie bei der Kirsche, der Preiselbeere u. a. Aber auch hier wurden Mengen von 138 kg Preiselbeeren, 150 kg Kirschen verarbeitet. Ist der Farbstoff in der ganzen Frucht verteilt, wie bei der Himbeere, so werden so viel Kohlehydrate mit extrahiert, daß die Trennung außerordentlich erschwert ist.

Eine Einteilung der zahlreichen Anthocyane war nun möglich auf Grund der Feststellung, daß sie ausnahmslos Glucoside von einfacher gebauten Farbstoffen waren. Teilweise waren sie Monoglucoside, teilweise Diglucoside, an deren Bildung sehr oft Traubenzucker, gelegentlich aber auch Rhamnose und Galaktose beteiligt war. Beispiele der einzelnen Typen finden wir bei der Besprechung der Farbkomponente, im übrigen muß auf die tabellarische Zusammenstellung verwiesen werden. Die andere Komponente waren regelmäßig Farbstoffe, die zwar auch noch recht verschieden sein konnten, sich aber doch auf drei Grundtypen zurückführen ließen, das **Pelargonidin**, das **Cyanidin** und das **Delphinidin**, die ihrerseits wieder nahe verwandt waren. Sämtliche Anthocyane waren entweder die Glucoside dieser drei Substanzen oder Glucoside von deren Methyläthern, die sich durch Entmethylieren mit Jodwasserstoff leicht in jene verwandeln ließen. In seltenen Fällen konnte noch als dritte Komponente eine Säure beobachtet werden, wie Oxybenzoesäure oder Malonsäure. Daß derartige Glucoside aus sauren Lösungsmitteln unter Erwärmen umkristallisierbar sind, ist unerwartet. Es sind auch gelegentlich Beispiele dafür beobachtet, daß wenigstens eine teilweise Hydrolyse eintreten kann, wie beim Salvanin und Mekocyanin. Diese **Anthocyanidine**, wie Willstätter Pelargonidin, Cyanidin und Delphinidin mit einem Gruppennamen bezeichnet, sind gleich den Anthocyanen noch befähigt, mit Säuren, besonders Salzsäure, gut kristallisierende Salze zu geben, die ähnliche Farbumschläge wie jene mit Alkalien zeigen. Auch die Isomerie der freien Base zur farblosen Form ist noch erhalten, so daß wir die charakteristischen Eigenschaften der Anthocyane in ihrer Farbkomponente wiederfinden. Ein Hauptunterschied besteht in der Löslichkeit in Amylalkohol, worin die Anthocyanidine gut löslich sind, während ihre Glucoside, besonders Diglucoside wie das Cyanidin, beim Ausschütteln ihrer verdünnten salzsauren Lösung an Amylalkohol nur wenig abgeben, Monoglucoside und Diglucoside, die Rhamnose enthalten, schon etwas mehr, aber immerhin sind die Unterschiede so bedeutend, daß die „Verteilungszahl“¹⁾ zur Charakterisierung der Anthocyane und zur Prüfung auf Gegenwart von

¹⁾ Willstätter und Everest, Ann. **401**, 205 (1913); Willstätter und Zollinger, ebenda **412**, 200 (1916); Willstätter und Weil, ebenda **412**, 186 (1917).

Anthocyanidinen in Anthocyanen gut herangezogen werden kann. Auf dieser Reaktion beruht die Probe von Erdmann bei der Untersuchung von Rotwein auf sein Alter¹⁾. Sie alle sind Beizenfarbstoffe, die violett auf zinngebeizte Wolle ziehen, Pelargonidin purpurrot²⁾. Die sonstigen Eigenschaften lernen wir bei der Beschreibung der Einzelcyanidine kennen.

Die Formeln der drei Anthocyanidinchloride sind:



An diesen Formeln ist zunächst das Auffallende, daß sie frei von Stickstoff sind, es sind Oxoniumsalze.

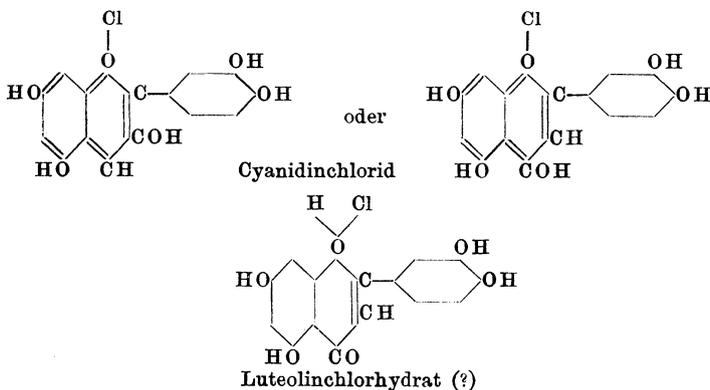
Eine weitere aus den Formeln sich ergebende Folgerung ist die der nahen Verwandtschaft der drei Körper untereinander, dann aber auch die Möglichkeit eines nahen Zusammenhangs mit den Flavonen. Entzieht man den obigen Chloriden 1 HCl, so kommt man zu den Formeln $C_{15}H_{10}O_5$, $C_{15}H_{10}O_6$, $C_{15}H_{10}O_7$, allgemein also zu $C_{15}H_{10}O_x$, d. h. der Formel der Flavone. Daß eine wirkliche Verwandtschaft zwischen Anthocyanidinen und Flavonen besteht, zeigt aber vor allem die Tatsache, daß das gleiche Reagenz, das bei den Flavonen zur Konstitutionsaufklärung diente, auch hier brauchbar ist und zu ganz analogen Resultaten führt. Alkalischemelze, die ganz kurze Zeit auf 250° gesteigert war, spaltete die Anthocyanidine glatt, und zwar in Phloroglucin als eine Komponente und eine Oxybenzoesäure als zweite, genau wie bei den Flavonen. Es entstehen aus:

Pelargonidin	. Phloroglucin und p-Oxybenzoesäure,
Cyanidin	. . . Phloroglucin und Protocatechusäure
Delphinidin	. . Phloroglucin und Gallussäure, neben Pyrrogallol.

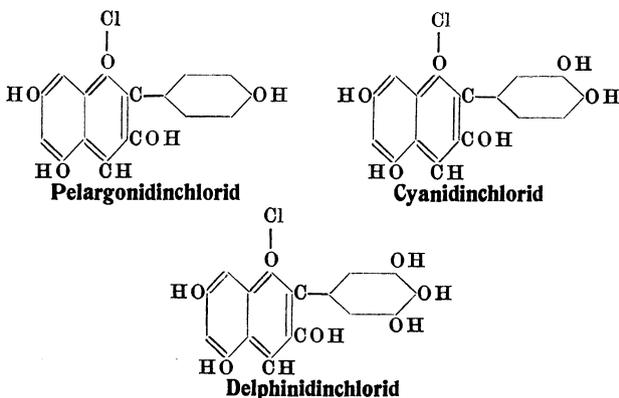
Eine aufzustellende Formel muß nun einerseits dieser Ähnlichkeit mit den Flavonen gerecht werden, andererseits der Tatsache, daß man es mit Oxoniumsalzen zu tun hat. Man muß die Anthocyane als Derivate des Flavyliums formulieren. Sucht man aber die entsprechenden Formeln der einzelnen Anthocyanidine zu konstruieren, so findet man, daß von den darin enthaltenen Sauerstoffen nicht alle in den beiden Benzolringen unterzubringen sind, es bleibt regelmäßig noch ein Sauerstoffatom

¹⁾ Erdmann, Ber. **11**, 1870 (1878). — ²⁾ Vgl. Ann. **408**, 29 (1915).

übrig. Es muß infolgedessen im Heterocyclus noch ein Sauerstoff eingeführt werden, es muß ein H gegen OH vertauscht werden, die Anthocyane sind Derivate eines Oxypyryliumsalzes. Für diese OH-Gruppe bestehen noch zwei Möglichkeiten, sie könnte in der β - oder γ -Stellung zum Sauerstoff stehen, Cyanidinchlorid könnte sein:



Die zweite Formel scheidet aber aus, weil sie, wenn nicht identisch mit Luteolinchlorhydrat, so doch nur eine isomere Form desselben darstellte und man danach erwarten sollte, daß Cyanidin leicht in Luteolin zu verwandeln wäre, was durchaus nicht der Fall ist. Danach bleibt im Pyryliumring nur die β -Stellung für das Hydroxyl übrig und die Chloride der drei Anthocyanidine haben folgende Formeln:

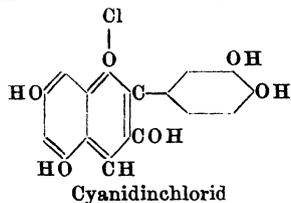
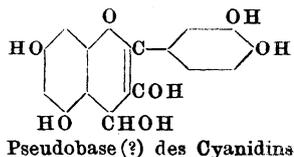
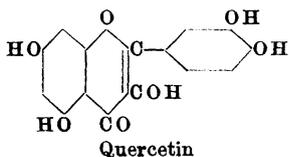


Die den Chloriden entsprechenden freien Farbbasen sind unbeständig und lagern sich genau wie die Phenopyryliumbasen von Decker in Pseudobasen mit zweiwertigem Sauerstoff um, unter Wanderung des Hydroxyls vom Sauerstoff an den Kohlenstoff.

Willkürlich ist zunächst noch in diesen Formeln die Annahme, daß das Kohlenstoffskelett genau das gleiche wie in den Flavonen ist. Es könnte sich sehr wohl um einen Benzopyryliumfarbstoff handeln, nur daß der zweite Benzolring nicht in der α -Stellung zum Ringsauerstoff säße. Diese Möglichkeit, die Willstätter ursprünglich auch in Erwägung zog, ließ sich ausscheiden, als die Umwandlung des Quercetins ins Cyanidin gelang. Danach mußte das Kohlenstoffskelett restlos das gleiche in beiden Gruppen von Farbstoffen sein.

Diese Stellung des zweiten Benzolkerns, die hier auszuschließen ist, kommt aber bei zwei anderen Naturprodukten vor, dem Hämatoxylin des Blauholzes und dem Brasilin des Rotholzes, zwei an sich farblose Substanzen, die aber durch Oxydation leicht in rote Farbstoffe übergehen. Da es zweifelhaft ist, ob es noch „Natur“-Farbstoffe sind, werden sie nicht weiter berücksichtigt, um so mehr, als trotz umfangreicher Forschung noch keine exakt bewiesene Konstitutionsformeln existieren.

Die Synthese des Cyanidins ging von der Tatsache aus, daß zwischen Cyanidin und dem Quercetin weitgehende Ähnlichkeit besteht.



Der Unterschied ist nur der, daß der Pyronring in den Pyryliumring verwandelt ist, an Stelle der Gruppe CO im Quercetin ist die Gruppe CH getreten. Infolgedessen sollte sich durch

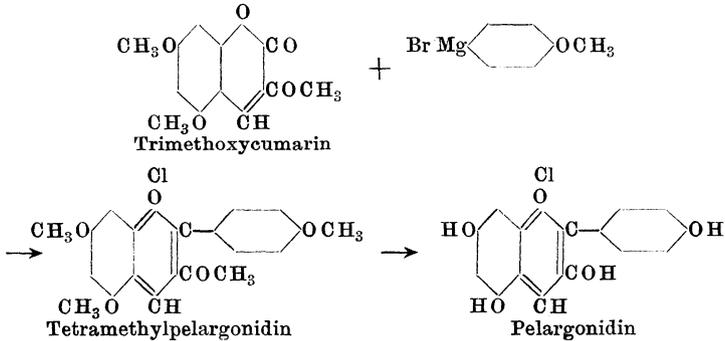
geeignete Reduktion eine Überführung des Quercetins in das Cyanidin verwirklichen lassen, wobei als Zwischenprodukt die Pseudobase des Cyanidins auftreten könnte. Es lagen schon ältere Reduktionsversuche¹⁾ vor, die für eine solche Möglichkeit zu sprechen schienen. Natrium ergibt Produkte, die zwar rot gefärbt sind, aber insofern nicht anthocyanähnlich, als sie nicht den Farbumschlag nach Blau durch Alkali zeigen. Willstätter vermutet, daß in diesen Produkten und ähnlichen, die er gleichfalls bei der Reduktion des Quercetins beobachtete, der Pyronring aufgespalten wird. Es gelang jedoch Willstätter und Mallison²⁾, bei geeigneten Reduktionsbedingungen den gewünschten Übergang, allerdings nur in einigen Prozenten der theoretischen Ausbeute, zu verwirklichen. Reduktion des Quercetins mit Magnesium in stark saurer Lösung bei 35° ergab Cyanidin, das vollständig identisch war mit dem Naturprodukt. Da Quercetin synthetisch erhalten ist, liegt darin eine vollständige Synthese des Cyanidins. Zugleich hat die Reaktion auch noch deshalb hohes Interesse, weil dadurch auch für die Pflanze ein Übergang von Flavonen in Anthocyane oder umgekehrt wesentlich an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Für einen solchen Zusammenhang spricht ja auch, daß beim Stiefmütterchen in der einen Variation auffallend große Mengen eines Flavons, des Violaquercitrins, in der anderen eines Anthocyan, des Violanins, zu finden sind. Für die bei den Flavonen erörterte Frage, welches wohl die Vorstufe der Flavone und damit ja auch der Anthocyane in der Pflanze sein können, ist von großem Interesse die Tatsache, daß Zuführung von Phloroglucin und auch Phloretin eine erhöhte Bildung von Anthocyanen bedingen kann³⁾.

Die zweite der Synthesen, die des Pelargonidins, machte von der zweiten der Deckerschen Synthesen von Phenopyryliumsalzen Gebrauch, Anlagerung von Phenylmagnesiumbromid an Cumarine und Zerlegung des Anlagerungsproduktes durch Salzsäure. In diesem Falle mußten Willstätter und Zechmeister⁴⁾

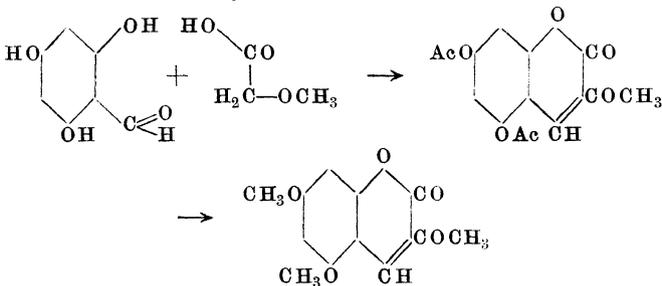
¹⁾ Stein, Journ. prakt. Chem. (1), 89, 491 (1863); Hlasiwetz und Pfaundler, Sitzungsber. der Wien. Akad. d. Wissensch. 50, 6 (1864).

— ²⁾ Willstätter und Mallison, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1914, S. 769; Centralbl. 1914, II, S. 1358. — ³⁾ Czartkowski, zitiert nach Willstätter, Ann. 408, 19 (1915). Weitere Hypothesen von Overton, Palladin zitiert bei Wheldall, Centralbl. 1909, II, S. 295. — ⁴⁾ Willstätter und Zechmeister, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. 1914, S. 886; Centralbl. 1914, II, S. 1359.

statt des Cumarins ein Trioxyecumarin anwenden und statt des Phenylbromids das p-Oxyderivat. Hierbei würden aber naturgemäß die vielen Hydroxyle außerordentlich stören, es wurden daher die entsprechenden Methoxyderivate gewählt. Anlagerung von Anisylmagnesiumbromid an Trimethoxyecumarin und Zusatz von Salzsäure führt zum Tetramethyläther des Pelargonidins.



Entmethylieren mit Jodwasserstoff ergab ein Produkt, das mit dem natürlichen Pelargonidin völlig identisch war. Für diese Synthese war aber zunächst die Synthese des Trimethoxyecumarins erforderlich. Dazu wurde Methoxyessigsäure in Form ihres zu dem Zweck dargestellten Anhydrids im Überschuß auf Phloroglucinaldehyd wirken gelassen, wobei die Zimtsäure und daraus dann das Cumarin sich bildete. Gleichzeitig wurden aber noch die beiden freien Hydroxyle durch Methoxyessigsäure besetzt. Verseifung und nachträgliche Methylierung führte dann zum gewünschten Trimethoxyecumarin.



Die Synthese des Delphinidins steht noch aus.

Pelargonidinchlorid.Tetraoxy-Flavyliumchlorid, $C_{15}H_{11}O_5Cl$.

Das Pelargonidin ist von den drei Anthocyanen dasjenige, das bisher am seltensten gefunden wurde. Es ist enthalten¹⁾ als Glucosid in der Scharlachpelargonie, worin es zuerst entdeckt wurde, gewissen dunkelroten Sorten der Kornblume, in der Sommeraster, in scharlachroten Gladiolen, in der scharlachroten Dahlie, in der Salbei, in Astern neben Cyanidin, schließlich auch im Radieschen. Besonders also scharlachrote Blüten enthalten es (die aber ebenso gut auch Cyanidin enthalten können), in Früchten ist es bisher nie gefunden worden. Die Farbnuancen sind etwas andere wie bei den übrigen Anthocyanen, wohl infolge des Fehlens von zwei orthoständigen Hydroxylen. Die Farbe ist stets mehr nach dem roten Ende des Spektrums verschoben als sonst.

Zur Darstellung des Pelargonidins geht man am einfachsten von einem Anthocyan aus, das rasch in guter Reinheit zu erhalten ist; als solches empfiehlt sich das Pelargonin²⁾, das man zu dem Zweck besser nicht aus der Pelargonie, sondern aus einer Dahlienart darstellt.

Pelargonidinchlorid³⁾, $C_{15}H_{11}O_5Cl$. Tetraoxy-Flavyliumchlorid (Formel, S. 129). Durch Spaltung der verschiedenen Glucoside mit 20 proz. Salzsäure zu erhalten, meist schon durch Kochen während weniger Minuten. Bei der Darstellung aus dem schwierig zu hydrolysierenden Pelargonin ist halbstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad erforderlich. Durch Umkristallisieren aus Salzsäure von 2 Proz. erhält man das Pelargonidinchlorid analysenrein. Die Kristallform ist etwas wechselnd, je nach der Abscheidung⁴⁾, entweder längliche, nicht ganz rechtwinklige, dunkelrote Täfelchen oder Prismen, oder beim Ausfällen durch konzentrierte Salzsäure schwalbenschwanzförmige Zwillinge, von braungelber Farbe. Sie enthalten $1 H_2O$, das bei 106° im Hochvakuum fortgeht. Die wasserfreie Substanz ist bei 350° noch nicht geschmolzen. Beim Erwärmen mit Wasser erfolgt ziemlich starke Lösung mit gelbroter Farbe unter langsamer Entfärbung; in verdünnter Salzsäure ist das Chlorid schwer in der Kälte, leichter in der Wärme löslich, besser als Cyanidin, mit gelbroter Farbe. Methyl- und Amylalkohol lösen gut mit roter Farbe, die auf Zusatz von Natriumacetat in Violett, von Alkali in Blau umschlägt. Amylalkohol entzieht

¹⁾ Zusammenstellung des Vorkommens, Ann. **412**, 113 (1917). —

²⁾ Ann. **408**, 162 (1915). — ³⁾ Ann. **408**, 54 (1915); **412**, 132 (1917). —

⁴⁾ Abbildung Ann. **412**, 133 (1917).

es quantitativ der Lösung in verdünnter, wässriger Salzsäure. Bleiacetat gibt eine blaue Fällung. Eisenchlorid gibt keine charakteristische Färbung, im Gegensatz zum Cyanidin und Delphinidin. Fehlingsche Lösung wird in der Wärme merklich reduziert, stärker als durch die Glucoside. Beim Erhitzen mit viel Wasser erfolgt zunächst Hydrolyse zur Farbbase und unter rascher Entfärbung Umlagerung zur farblosen Pseudobase, noch vollständiger durch Zusatz von Bicarbonat. Säuren verwandeln in der Kälte langsam, in der Wärme rascher in Pelargonidinchlorid zurück.

Pseudobase des Pelargonidins, $C_{15}H_{12}O_6$, ist nach der Formel einfach entstanden durch Austausch von Cl gegen OH. Farblose Prismen, aus Wasser, ziemlich löslich in Wasser, gut in Alkohol und Äther, nicht in Benzol. In Soda löst sie sich mit gelber Farbe.

Beim Erhitzen des Pelargonidins auf 220° mit Ätzkali tritt Spaltung in Phloroglucin und p-Oxybenzoesäure ein, die teilweise zu Protocatechusäure weiter oxydiert ist.

Unter den Glucosiden des Pelargonidins gibt es solche, die zwei, aber auch andere, die nur 1 Mol. Zucker, und zwar stets Glucose enthalten. Zuerst isoliert ist das Diglucosid Pelargonin aus der Pelargonie, sehr bequem für präparative Zwecke ist die Verarbeitung der scharlachroten Gartendahlie (Sorte Alt-Heidelberg).

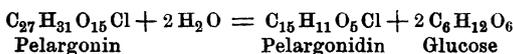
Pelargoninchlorid¹⁾, $C_{27}H_{31}O_{15}Cl$. Diglucosid des **Pelargonidins**. Zu seiner Isolierung aus der Dahlie²⁾ werden die frischen Blütenblätter mit Eisessig extrahiert. Nach dem Versetzen des Auszuges mit methylalkoholischer Salzsäure fällt Äther einen Sirup, der in Salzsäure von 2 Proz. aufgenommen und hiermit einige Stunden auf 60 bis 70° erwärmt wird. Beim Stehen kristallisiert das Pelargoninchlorid. Es kristallisiert mit $4H_2O$, das erst oberhalb 50° im Hochvakuum vollständig fortgeht. Es besteht aus scharlachroten feinen Nadeln, die wasserfrei nach Erweichen bei 175° , bei 180° unter Zersetzung schmelzen. Es löst sich in Wasser, Methyl- und warmem Äthylalkohol merklich, jedoch unter Spaltung und Isomerisation. Zum Umkristallisieren kommen diese Lösungsmittel nur in Frage bei Gegenwart von 2 Proz. Salzsäure, wobei sich das Chlorid mit gelber Farbe löst. Die alkoholischen Lösungen zeigen schwache Fluoreszenz. Durch Amylalkohol wird es aus verdünnter saurer Lösung spurenweise aufgenommen. Die rote Farbe der wässrigen Lösung schlägt durch Alkali in Violett um, wird jedoch rasch über ein grünliches Rot gelb, ebenso durch Soda, während die alkoholische Lösung durch Soda ebenso, durch Alkalien jedoch blau gefärbt wird. Die Absorption der sauren Lösung besteht in einem breiten unscharfen Bande, das vom Violett bis ins Grün reicht. Die Drehung des polarisierten Lichtes ist ziemlich hoch, $[\alpha]_D = -291$, in

1) Ann. 408, 48 (1915). — 2) Ann. 408, 162 (1915).

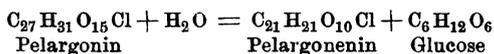
Salzsäure von 0,1 Proz. gelöst; $[M]_D = -1837$. Außer dem Chlorid ist noch ein Sulfat, Nitrat, Oxalat und Acetat erhalten, die alle in überschüssiger Säure sehr schwer löslich sind. In der Pelargonie kommt es an Pflanzensäuren, darunter Weinsäure, gebunden vor.

Während Pelargonin gegen verdünnte Salzsäure von 2 Proz. selbst beim Erwärmen beständig ist, wird es von stärkerer, am geeignetsten ist 20 proz., gespalten unter Abspaltung von Glucose. Je nach den Bedingungen kann nur ein Molekül oder beide abgespalten werden. Wendet man konzentrierte Säure in der Kälte an, so bildet sich in der Hauptsache das Monoglucosid Pelargonenin, beim Kochen dagegen Pelargonidin.

In der Wärme:



In der Kälte:



Das in der Natur nicht vorkommende Pelargonenin ist angeführt, um an einem Beispiel die Abstufung der Eigenschaften von Diglucosid, Monoglucosid und Anthocyanidin zu zeigen.

Pelargoneninchlorid¹⁾, $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_{10}\text{Cl}$. Es bildet scharlachrote Nadeln, die mit $2\text{H}_2\text{O}$ herauskommen. Das Pelargonenin ist in Wasser und verdünnter Salzsäure recht schwer löslich, bedeutend schlechter als Pelargonin. In chlorwasserstoffhaltigem Methylalkohol löst es sich leicht, in Äthylalkohol ziemlich leicht, bedeutend besser als Pelargonin. Die Farbe des Chlorids steht zwischen denen des Diglucosids und des freien Pelargonidins. Charakteristisch ist für die alkoholische Lösung eine deutliche gelblichgrüne Fluoreszenz, die beim Diglucosid nur ganz schwach ist.

Cyanidinchlorid.

Pentaoxy-Flavyliumchlorid, $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{Cl}$.

Das Cyanidin ist ein außerordentlich verbreitetes Anthocyanidin. Es geht dies schon aus einem Blick auf die Tabelle der S. 124 hervor. Nicht nur Kornblume, Rose, Aster, Mohn enthalten Glucoside davon, auch zahlreiche Früchte, wie Preiselbeere, Kirsche, Schlehe. In diese Tabelle sind jedoch nur die Vorkomm-

¹⁾ Ann. 412, 133 (1917).

nisse aufgenommen, wo es gelungen ist, das zugrunde liegende Glucosid in einwandsfreier Form zu isolieren, viel zahlreicher sind noch die Fälle, wo das Glucosid nur in unreiner Form vorgelegen hat, aus ihm sich aber das bequem zu identifizierende Cyanidin darstellen ließ. Eine ganze Reihe von Gartenblumen gehören hierher, von denen nur als die bekanntesten die Tulpe und die Kapuzinerkresse angeführt sein sollen¹⁾, aber auch noch viele weitere Früchte, so die Johannisbeere, die Himbeere, die Eberesche (Vogelbeere). Auch die herbstlich roten Blätter des wilden Weins enthalten Cyanidin. Zuerst isoliert ist das Cyanidin aus einem seiner Diglucoside, dem Cyanin, daneben kommen noch Monoglucoside, ein Monogalaktosid und gemischte Rhamnoglucoside vor. Während die Monoglucoside in ihrem Verhalten genau so zwischen dem Diglucosid und dem freien Farbstoff stehen, wie wir es schon beim Pelargonin, Pelargonin und Pelargonidin kennen gelernt haben, sind die gemischten Diglucoside, die Rhamnose enthalten, in ihrem Verhalten etwas abweichend; ein Beispiel eines solchen, und zwar das bestuntersuchte Keracyanin der Kirsche soll hier deshalb angeführt werden, während im übrigen nur das Cyanin beschrieben wird. Anormal zusammengesetzt sind die Glucoside der Salbeiarten, sie sind jedoch noch nicht genügend sicher aufgeklärt. Eine etwas andere Art der Verknüpfung finden wir schließlich noch im Päonin, wo die Farbkomponente nicht das Cyanidin ist, sondern ein Monomethyläther. Derartige methylierte Anthocyanidine spielen eine viel größere Rolle bei den Farbstoffen, die sich vom Delphinidin ableiten, wo wir genauer darauf zu sprechen kommen.

Zur Darstellung des Cyanidins kann man von einem seiner Glucoside ausgehen und dies durch kurzes Kochen mit starker, 20 proz. Salzsäure spalten. Am bequemsten ist die Verwendung des leicht zugänglichen Diglucosids Cyanin.

Cyanidinchlorid, $C_{15}H_{11}O_6Cl$, Pentaoxy-Flavyliumchlorid (Formel S. 129). 1 g kristallisiertes Cyaninchlorid²⁾ wird mit 300 ccm Salzsäure rasch zum Sieden erhitzt und 3 bis 3½ Minuten darin erhalten. Schon in der Wärme erfolgt die Abscheidung des Cyanidinchlorids in Form langer, lebhaft metallisch glänzender Nadeln³⁾, die braunrot gefärbt sind. Das Chlorid enthält 1 H₂O, das im Hochvakuum bei 105°, nicht bei 50°

¹⁾ Zusammenstellung Ann. **412**, 138 (1917). — ²⁾ Ann. **401**, 226 (1913). — ³⁾ Abbildung Ann. **401**, 227 (1913); **412**, 247 (1917).

fortgeht, was die Analyse sehr erschwert hat. Wasserhaltig schmilzt es sofort in einem Bad von 220°, wasserfrei ist es bis 300° unschmelzbar.

Umkristallisieren ist es am besten durch Lösen in heißem Alkohol und Versetzen mit dem halben Volumen 7 proz. Salzsäure. Es ist unlöslich in kaltem Wasser, außerordentlich schwer in Salz- oder Schwefelsäure, leicht löslich dagegen in Alkohol, auch Methylalkohol, mit violetter Farbe, woraus durch Wasserzusatz bei konzentrierten Lösungen Abscheidung der Farbbase erfolgt, während längeres Erhitzen einer verdünnten wässrig-alkoholischen Lösung zur Pseudobase führt, aber auch in der Kälte geht diese Umwandlung vor sich. Umwandlung in Farbbase erfolgt auch durch Versetzen des Chlorids mit Natriumacetat. Soda gibt mit dem in Alkohol gelösten Chlorid zuerst Violettfärbung, dann eine schöne blaue Farbe, vorausgesetzt, daß keine Pseudobase zugegen ist, die mit Alkali gelb wird und deshalb die blaue Farbe in Grün verwandelt. Wenig Eisenchlorid gibt, im Gegensatz zum Pelargonidin, eine charakteristische Blaufärbung.

Gegen Kochen mit Jodwasserstoff ist Cyanidin beständig, stärkere Reduktionsmittel, wie Zinkstaub-Eisessig oder Hydrosulfit, entfärben in nicht reversibler Weise. Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, greifen rasch unter Farbaufhellung an. Alkalien verändern schon in der Kälte zu Verbindungen, die mit Säuren noch Cyanidin zurückbilden, kurzes Erhitzen auf 250° spaltet in Phloroglucin und Protocatechusäure.

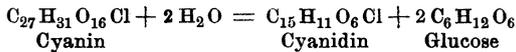
Das Cyaninchlorid ist das erste in reiner Form isolierte Anthocyan, zuerst in der Kornblume gefunden, später in der Rose, vielleicht in der Johannisbeere. Es läßt sich am bequemsten aus der tiefpurpurroten Kaktusdahlie erhalten.

Cyaninchlorid, $C_{27}H_{31}O_{16}Cl$, Diglucofid des Cyanidins. Zu seiner Darstellung werden¹⁾ die frischen Dahlienblüten durch Einlegen in Eisessig extrahiert, was rasch und vollständig geht. Das tiefrote Filtrat wird mit methylalkoholischer Salzsäure versetzt und mit Äther ausgefällt. Man erhält 2 Proz. des Gewichtes der frischen Blüten an einem zu Dreiviertel aus Cyaninchlorid bestehendem Pulver. Dies Rohprodukt ist zu reinigen durch Umkristallisieren aus 7 proz. Salzsäure.

Den Farbstoff²⁾ erhält man so in Form regelmäßig gestalteter, kleiner rhombischen Blättchen von prächtigem Goldglanz und dunkelblauer Oberflächenfarbe. Es ist je nach der Kristallisationsart mit wechselndem Wassergehalt zu erhalten, im Höchsthalle 3 Mol., beim Trocknen bei 50° im Hochvakuum hält es davon noch Bruchteile, etwa $\frac{3}{4}$ Mol. zurück, bei 105° verliert es auch diesen Rest. Dann stimmt die Analyse scharf auf die Formel $C_{27}H_{31}O_{16}Cl$. Getrocknet schmilzt es bei 204°, nach vorangegangenem Sintern. Das kristallisierte Cyaninchlorid ist fast unlöslich in Wasser, sehr schwer und langsam in kaltem Alkohol, äußerst schwer in Aceton und Chloroform, nicht in Benzol.

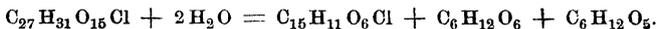
1) Ann. 408, 161 (1915). — 2) Ann. 401, 222 (1913); 408, 11 (1915).

Verdünnte Salzsäure löst wenig, ziemlich viel 7 proz. Schwefelsäure. Die Drehung des polarisierten Lichtes ist nur bei weißem Licht zu bestimmen, sie betrug in 0,05 proz. Salzsäure — 258° (± 10°). Die sauren Lösungen sind rot, haben nicht den gelblichen Farbton des Pelargonins und zeigen spektroskopisch ein breites Band, das den größten Teil des grünen und das blaue Gebiet umfaßt und sich im Violett allmählich verliert. Mit Calciumbicarbonat (Leitungswasser) wird die rote Lösung rasch violett, durch Soda über Violett kornblumenblau. Die Farbe ist eine halbe Stunde lang recht beständig. Mit Alkalien entsteht auch die blaue Farbe, die jedoch rasch einer gelben Platz macht. Fehling'sche Lösung wird nicht reduziert, stark nach dem Kochen mit Säuren. Mit Salzsäure erfolgt die schon erwähnte Hydrolyse in Cyanidinchlorid und 2 Mol. Glucose.



In ihren Eigenschaften und ihrer Zusammensetzung abweichend sind die Glucoside der Pruneen, von denen das Keracyanin hier noch geschildert werden soll. Es sind dies gemischte Diglucoside, die neben Glucose noch 1 Mol. Rhamnose enthalten.

Keracyaninchlorid ¹⁾, $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_{15}\text{Cl}$, Rhamnose-Glucose-Glucosid des Cyanidins. Es ist enthalten in der Frucht der Süßkirsche, besonders angereichert in der Schale, die deshalb nur auf Farbstoff verarbeitet wird, da sonst die Kohlehydrate der Frucht stark stören. Aber auch dann ist die Isolierung wesentlich schwieriger als bei Blüten, es wurden aus 150 kg verarbeiteten Kirschen nur 2,3 g Anthocyan erhalten. Es wurde hier nach der Extraktion mit Eisessig eine weitere Reinigung durch Fällung als Bleisalz erzielt. Durch fraktioniertes Ausfällen des Chlorids in Methylalkohol durch Äther wurden Kristalle erhalten, die durch Lösen in ganz verdünnter Salzsäure und Ausfällen durch stärkere gereinigt wurden. Man erhält so leuchtend rote Flocken, die aus feinen, vielfach zu Büscheln angeordneten Nadeln bestehen. Sie enthalten 4 Mol. Wasser, von denen drei im Exsikkator, das letzte erst bei 105° im Hochvakuum fortgeht. Die Zusammensetzung ist dann $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_{15}\text{Cl}$. Das Keracyanin gleicht dem Cyanin in der Farbe seiner mineral-sauren und alkoholischen Lösung, es unterscheidet sich davon durch den Farbumschlag mit Soda, der zu einem rotstichigen Violett führt. Abweichend ist auch die Möglichkeit, durch Amylalkohol der sauren Lösung den Farbstoff teilweise zu ziehen. Die Zusammensetzung des Keracyanins ergibt sich aus der Hydrolyse durch starke Salzsäure, die neben Cyanidinchlorid 1 Mol. Glucose und 1 Mol. Rhamnose entstehen läßt nach der Gleichung:



¹⁾ Ann. 412, 170 (1917), dort auch Abbildung.

Delphinidinchlorid.Hexaoxy-Flavyliumchlorid, $C_{15}H_{11}O_7Cl$.

Mit dem Cyanidin ungefähr gleich verbreitet ist das Delphinidin. Seinen Namen hat es von seinem Vorkommen als Glucosid Delphinin im Rittersporn, Delphinium Consolida L. Es unterscheidet sich insofern vom Cyanidin, als mit Ausnahme eines einzigen weiteren Glucosids, dem Violanin des violetten Gartenstiefmütterchens, es nur in Form von Glucosiden seiner Methyläther vorkommt¹⁾. In der Petunie ist es als Monomethyläther enthalten, als ein isomerer Monomethyläther in der Heidelbeere und der schwarzen Malve, als Dimethyläther in der wilden Malve, als isomerer Dimethyläther in der Weintraube. Auch sein zuerst beschriebenes Glucosid, das Delphinin, ist anormal zusammengesetzt, da es neben dem Farbstoff und dem Zucker noch eine dritte Komponente enthält, p-Oxybenzoesäure. Infolgedessen sind auch die Reaktionen anders, am auffallendsten ist vielleicht, daß dies Anthocyan als einziges keine Neigung zur Umlagerung seiner Farbbase zur Pseudobase zeigt. Von diesen Glucosiden wollen wir das Delphinin wegen dieser abweichenden Eigenschaften beschreiben, und weil es das Glucosid war, in dem das Delphinidin zuerst beobachtet war, das Önin des Weins, als Beispiel eines höher methylierten Glucosids, das auch schon früher das Interesse der Chemiker erregt hat, und schließlich ganz kurz das einzige Rhamnose enthaltende Diglucosid dieser Reihe, das Violanin, obgleich es noch nicht voll aufgeklärt ist, weil es eine bequeme Darstellung des Delphinidins gestattet.

Es ist nämlich auch beim Delphinidin, genau wie beim Cyanidin zweckmäßig, zur Darstellung nicht von einem Glucosid auszugehen, das in Früchten vorkommt, da hier die Reinigung eigentlich regelmäßig umständlicher ist, sondern von Blüten. Wegen ihres hohen Farbstoffgehaltes empfehlen sich die Blüten des tiefblauviolett gefärbten Gartenstiefmütterchens, dessen Glucosid Violanin darin 33 Proz. des Trockengehaltes ausmacht und leicht kristallisiert zu erhalten ist.

Delphinidinchlorid²⁾), $C_{15}H_{11}O_7Cl$, Hexaoxy-Flavyliumchlorid (Formel S. 129). Zur Gewinnung desselben löst man das sehr schwer lösliche Violaninchlorid³⁾ in Salzsäure von 0,5 Proz. (10 ccm für 0,4 g)

¹⁾ Ann. 412, 181 (1917). — ²⁾ Ann. 408, 77 (1915). — ³⁾ Ann. 412, 190 (1917).

und versetzt in der Siedehitze mit 12 ccm konzentrierter. Nach Kochen von zwei Minuten läßt man erkalten und über Nacht das Delphinidinchlorid ausfallen. Die weitere Reinigung geht über das Jodhydrat, das dann in das Chlorid verwandelt wird. Das Delphinidinchlorid kristallisiert je nach der Menge der zugesetzten Salzsäure und dem Lösungsmittel in verschiedenen Formen, in rhombischen Tafelchen oder langgestreckten Prismen, die sich durch Kristallform und Kristallwassergehalt unterscheiden, isoliert sind vier Hydrate mit 1, $1\frac{1}{2}$, 2 und $4\text{H}_2\text{O}$, es gibt jedoch anscheinend noch weitere Formen. Das gesamte Wasser geht schon im Exsikkator über Schwefelsäure fort. Wasserfrei ist das Chlorid bei 350^0 noch nicht geschmolzen.

Die Farbe ist verschieden, braun bis dunkelviolet. Die Chloride geben mit Wasser leicht eine Lösung, die durch kurzes Erwärmen unter Hydrolyse und Isomerisation zur Pseudobase entfärbt wird. In verdünnter Salzsäure löst es sich mit braunroter Farbe, im Gegensatz zu Pelargonidin und Cyanidin, erst bei einem Gehalt von 3,4 Proz. beginnt die Ausscheidung eines Hydrates mit $1\text{H}_2\text{O}$, bei einem Gehalt von 5 Proz. fällt ausschließlich das Chlorid mit $4\text{H}_2\text{O}$. Methyl- und Äthylalkohol lösen schon in der Kälte gut mit prachtvoll purpurroter bis violetter Farbe. Amylalkohol löst bläulich rot. Gekennzeichnet ist das Delphinidin durch seine außerordentlich geringe Löslichkeit in verdünnter Schwefelsäure, 100 ccm von 7 Proz. lösen bei 15^0 nur 1 mg. Aus heißer Schwefelsäure kristallisiert das charakteristische Sulfat in langgestreckten Prismen. Die Farbe der sauren Lösungen schlägt durch Soda erst in Violett, dann in Blau um, die Farbe ist wenig beständig. Das Chlorid in Alkohol gibt mit wenig Eisenchlorid ein intensives und beständiges Blau, in verdünnter oder wässriger Lösung ein unbeständiges Violett. Fehlingsche Lösung wird durch Delphinidin kräftig, schon in der Kälte reduziert. Dieser Gegensatz zu den beiden anderen Cyanidinen ist wohl durch die Gegenwart des Pyrogallolrestes bedingt.

Kalilauge von 75 Proz. zerlegt leicht in Phloroglucin und Gallussäure, die zum größeren Teil weiter in Pyrogallol verwandelt wird.

Es existieren verschiedene Methyläther des Delphinidins¹⁾, von denen nur das Önidin des Weins näher geschildert sei.

Monomethyläther sind das Petunidin, Myrtilidin und noch nicht ganz rein erhaltene Ampelopsin, Dimethyläther das Malvidin und Önidin.

Önidinchlorid²⁾, $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{Cl}$, Dimethyläther des Delphinidins, als Monoglucosid Önin in den Schalen der dunkelblauen Weintraube, isomer mit Malvidin. Die beiden Dimethyläther sind einander recht ähnlich³⁾,

¹⁾ Literaturnachweis in der Tabelle auf S. 125; siehe auch S. 139.
 — ²⁾ Ann. 408, 100 (1915). — ³⁾ Eine übersichtliche tabellarische Zusammenstellung der Eigenschaften dieser und anderer Cyanidine, so von Pelargoanidin, Cyanidin, Delphinidin und mehreren Anthocyanen Ann. 408, 124 (1915).

das Malvidin ist nur vielfach schwerer löslich. Önidin ist sehr schwer in verdünnter Schwefelsäure löslich, ziemlich schwer in verdünnter Salzsäure und Methylalkohol, in Wasser und Äthylalkohol beträchtlich; in Wasser mit braunroter, in Alkohol mit violetter Farbe. Die Isomerisation zur Pseudobase tritt rasch ein. Mit Eisenchlorid gibt Önidin keine Reaktion. Danach ist wohl das mittlere der drei vizinalen Hydroxyle des Delphinidins besetzt. Daß es ein Delphinidinderivat ist, ergibt die Entmethylierung mit Jodwasserstoff. Eine Andeutung für den Ort des Methyls gibt auch die Kalischmelze, die beim Önidin neben einer methoxyhaltigen Gallussäure nur Phloroglucin ergibt. Im Önidin ist auch danach ein Hydroxyl des Pyrogallolkerns besetzt.

Von der großen Zahl der im Vorhergehenden erwähnten Glucoside des Delphinidins und seiner Methyläther wollen wir nur noch zwei Glucoside des Delphinidins selber, das Violanin und das Delphinin beschreiben, ferner das Glucosid des Önidins, das Önin des Weins.

Das Violaninchlorid¹⁾ ist von den ganzen Glucosiden dieser Reihe das wohl am leichtesten zugängliche, weil seine Stamm-pflanze, das blauschwarze Gartenstiefmütterchen, in seinen Blüten einen ungewöhnlich hohen Prozentsatz an Farbstoff enthält. Außerdem gehört das Violanin zu den in verdünnter Salzsäure schwer löslichen Chloriden, so daß die Isolierung sehr einfach ist.

Violaninchlorid, Formel unsicher, Gluco-Rhamnosid des Delphinidins. Zur Darstellung werden die von dem Blütengrund abgerissenen frischen Blütenblätter in Portionen von 100 g in 1 Liter methylalkoholischer Salzsäure von 2 Proz. eingetragen. Schon nach zwei Stunden kann man absaugen und mit dem $2\frac{1}{2}$ -fachen Volumen Äther fällen. Das ausfallende, schon ungewöhnlich reine Rohprodukt wird aus Aceton umkristallisiert, dem 2 Proz. Salzsäure zugefügt sind.

Das Violaninchlorid besteht aus wabenförmigen Kristallaggregaten, die aus vielfach sechsseitigen Täfelchen bestehen, von blauvioletter Farbe. In Wasser löst es sich schwer unter allmählicher Entfärbung, in angesäuertem Wasser mit bläulich roter Farbe, in Alkohol mehr violettrot. Durch Alkalien und Alkalicarbonat schlägt die Farbe in Reinblau um. Eisenchlorid gibt eine blaue Reaktion. In ganz verdünnten Säuren ist es leicht löslich, und mit zunehmendem Gehalt, von 1 Proz. an, wird es immer schwerer löslich. Säuren spalten beim Kochen in Delphinidin, Glucose und Rhamnose. Eigentümlicherweise ist das Verhältnis von Glucose zu Rhamnose nicht 1:1, obgleich der Körper sich völlig einheitlich verhält, auch die Analyse spricht für eine Mischung verschiedener Glucoside. Die Verhältnisse sind hier

¹⁾ Ann. 412, 182 (1917).

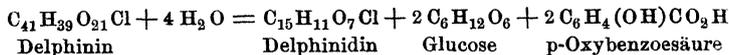
ähnlich anormal wie beim Violaquercitrin. Auf die Reinheit des ab-
geschiedenen Delphinidins hat aber diese Anomalie im Zuckergehalt
keinen Einfluß.

Das Delphinin stellt die zuerst isolierte Verbindung des Delphi-
nidins dar, zu erhalten ist es aus den Blüten des Ritterspornes.
Hier läßt sich als einziger bisher gefundener Fall auch das freie
Anthocyan isolieren, infolge seiner Löslichkeit in verdünntem
Alkohol und Unlöslichkeit in starkem Alkohol und in Wasser.
Jedoch ist auch hier die Isolierung als Chlorid vorzuziehen.

Delphininchlorid¹⁾, $C_{41}H_{39}O_{21}Cl$, Verbindung des Delphinidin-
Diglucosids mit 2 Mol. p-Oxybenzoesäure. Zu seiner Gewinnung werden
trockene Blüten mit alkoholischer Salzsäure extrahiert, das Filtrat mit
Äther gefällt. Die zuerst ölige Fällung wird durch wiederholtes Auf-
lösen in Methylalkohol und Ausfällen durch Äthylalkohol und Äther
gereinigt. Erwärmen mit 3 proz. Salzsäure verwandelt schließlich in
ein kristallisiertes Bodempulver, Aggregaten von Täfelchen und Prismen.
Die Kristalle erscheinen dunkelbraunrot, in der Durchsicht dunkelrot.
Sie enthalten etwa 12 Mol. H_2O . Beim Trocknen des Chlorids erfolgt
schon teilweise Hydrolyse, durch Wasser erfolgt sofort Hydrolyse zur
freien Base, die beständig ist und nicht in die farblose Pseudoform
übergeht. Die getrocknete Substanz sintert bei 150 bis 160° und
schmilzt unter starkem Aufschäumen bei 200 bis 203°. In ganz ver-
dünnter Säure löst sie sich stark blautichig rot. Spektroskopisch zeigt
sich ein breites Band, das nur das Grün umfaßt und in Gelb und Blau
allmählich sich verliert. In Methylalkohol, worin es leicht, und Äthyl-
alkohol, worin es schwer löslich ist, löst das Chlorid sich ebenfalls rot
mit noch intensiverem Stich ins Blaue. Die Farbe der sauren Lösungen
schlägt durch Soda in tiefes Blau über Violett um, die Farbe ist auf-
fallend beständig, nur Überschuß und ebenso Alkalien verwandeln in
Gelb. Eisenchlorid gibt intensive Blaufärbung. Fehlingsche Lösung
wird in der Wärme reduziert.

Das Chlorid hat eine hohe spezifische Drehung, bei weißem Licht
— 1231 bis — 1439°.

Die anormalen Reaktionen des Delphinins, vor allem die Be-
ständigkeit der freien Base, hängt offenbar mit ihrem anormalen
Bau zusammen. Hydrolyse mit 20 proz. Salzsäure spaltete in
Delphinidin, zwei Glucose und zwei p-Oxybenzoesäure nach der
Gleichung:



¹⁾ Ann. 408, 66 (1915).

Delphinin ist wohl ein inneres Salz, daher die Beständigkeit. An der Konfiguration der Farbkomponente liegt es nicht, Delphinidin und seine ganzen Methyläther werden ja leicht in die Pseudobase verwandelt.

Das Anthocyan der Weintrauben, das Önin, ist durch Willstätter dargestellt aus den Schalen norditalienischer dunkelblauer Trauben. Vor Willstätter ist schon vielfach versucht worden, den Farbstoff des Rotweins zu gewinnen, entweder aus Trauben oder aus Rotwein. Das Verfahren bestand meist, im Anschluß an Glénard, in einer Fällung durch basisches Bleiacetat und Zerlegung der Bleiverbindung durch salzsäurehaltigen Äther. Daß dabei Chlorwasserstoff zurückgehalten wurde, ist verschiedentlich konstatiert worden, daß es sich um ein salzsaures Salz handelt, ist vor Willstätter unbekannt gewesen. Dabei hatte man sogar beim Rotwein selber Fällung durch konzentrierte Salzsäure zur Farbstoffgewinnung als brauchbar erkannt. Diese Tatsache allein beleuchtet schon die Unsicherheit, die auf diesem Gebiet früher geherrscht hat, und es erübrigt sich, die Schlüsse der früheren Forscher genauer anzuführen¹⁾. Willstätter fand, daß auch hier die Isolierung als Oxoniumsalz empfehlenswert ist, jedoch, solange die Beimengungen noch stark sind, am besten als Pikrat, das man dann erst nachträglich ins Chlorid verwandelt. Önin ist nicht der einzige Farbstoff des Weins, daneben kommt etwa Önidin und ein noch nicht näher charakterisiertes Diglucosid vor.

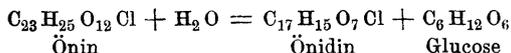
Öninchlorid, $C_{23}H_{25}O_{13}Cl$, Glucosid des Önidins. Zur Isolierung²⁾ des Önins werden die Häute norditalienischer dunkelblauer Trauben mit Eisessig extrahiert und das Filtrat mit Äther gefällt. Der Niederschlag wird in 0,5proz. Salzsäure aufgelöst und mit Amylalkohol durchgeschüttelt, wodurch beigemengtes Önidin entfernt wird. Dann wird in die saure Lösung, die man durch Ausäthern vom Amylalkohol befreit, gepulverte Pikrinsäure eingetragen, worauf das Pikrat des Önins auskristallisiert. Das Pikrat wird dann in Methylalkohol aufgenommen, mit Salzsäure versetzt und mit Äther amorphes Chlorid ausgefällt, das durch Lösen in wenig Methylalkohol und Versetzen mit Säure beim Verdunsten des Methylalkohols in die kristallisierte Form übergeht.

Das Öninchlorid besteht^{2) 3)} aus schön käfergrün glänzenden derben Prismen von dunkelroter oder braunroter Farbe. Feines Pulver erscheint violettrot. Es enthält wechselnde Mengen Kristallwasser, die im Exsikkator entweichen. Es ist in kaltem Wasser leicht, in warmem sehr

¹⁾ Literatur Ann. 408, 83 (1915); ebenda 412, 107 (1917). — ²⁾ Ann. 412, 210 (1917). — ³⁾ Ann. 408, 93 (1915).

leicht löslich, mit braunroter Farbe, die beim Verdünnen durch einsetzende Hydrolyse in Violett umschlägt und schließlich farblos wird. In verdünnter Salzsäure bis etwa 5 Proz. ist es ziemlich löslich, mit stärkerem Gehalt wird es viel unlöslicher. Schwefelsäure von 7 Proz. löst gut. In Methylalkohol ist das Chlorid leicht, in Äthylalkohol ziemlich leicht mit blautichig roter Farbe löslich. Amylalkohol vermag das Glucosid der sauren Schicht teilweise zu entziehen. Soda läßt die Farbe der sauren Lösungen ebenso wie Alkali in ein violettstichiges Blau, nicht in reines Blau umschlagen. Eisenchlorid gibt keine charakteristische Reaktion. Da andere zur Verfälschung des Rotweins vielleicht zugesetzte Beerenfarbstoffe, besonders Heidelbeersaft, die Eisenchloridreaktion intensiv geben, kann man solche Stoffe dadurch nachweisen.

Durch Säuren wird Önin gespalten in Önidin und Glucose nach der Gleichung:



Anhang zu den Anthocyanen.

Die Variationen der Pflanzenfarben in Blüte und Frucht.

An die rein chemische Behandlung der Anthocyane hat Willstätter¹⁾ noch eine weitere Untersuchung angeschlossen, die sich mit der Frage befaßte, in welcher Weise nun wohl die Pflanze ihre zahlreichen Farbnuancen hervorbringt. Die Ursachen können recht verschiedene sein. Zunächst kann bei Gegenwart ein und desselben Farbstoffes die Farbe grundverschieden sein je nach der Reaktion des Zellsaftes. Cyanin war in der Kornblume und der Rose enthalten, einmal als blaue Kaliumverbindung, das andere Mal als rotes Oxoniumsalz, gebunden an Pflanzensäuren. In der intensiv roten Preiselbeere, der Johannisbeere zeigt ja schon der Geschmack die Gegenwart starker Säuren an, gelegentlich hat sich sogar in dem durch Äther niedergeschlagenen Oxoniumsalz die eine oder andere Säure nachweisen lassen, so Weinsäure bei dem Pelargonin. In violetten Blüten wird man aber die freie Farbbase erwarten können, wie im Rittersporn.

Aber für ziemlich starke Nuancierung innerhalb derselben Pflanze genügt sogar schon eine Variation im Farbstoffgehalt.

¹⁾ Willstätter und Mallison, Ann. 408, 147 (1915).

Ein Beispiel dafür ist die Kaktusdahlie. Die inneren, bordeauxbraunen Blütenblätter enthalten fast 24 Proz., die äußeren, mehr bläulichroten nur 15 Proz. Cyanin. Es können auch verschiedene Anthocyane in ein und derselben Pflanze vorkommen, so in einer violetten Pelargonie neben wenig Pelargonin hauptsächlich Cyanin. Dieser Fall scheint jedoch selten zu sein.

Aber auch noch eine dritte Möglichkeit besteht für die Pflanze, die Farbe desselben Farbstoffs zu variieren, durch die Gegenwart von Substanzen ¹⁾ nämlich, die mit dem Anthocyan stärker gefärbte Verbindungen eingehen. Schon die Gegenwart von viel Zucker kann die Farbe bläustichiger machen; noch auffälliger ist die Farbveränderung, die schon im Reagenzglas Anthocyane erleiden, wenn sie in salzsaurer Lösung mit Tannin zusammenkommen, die Farbe wird fast regelmäßig vertieft und verstärkt. Studiert sind besonders die Beerenfarbstoffe, die sich vom Delphinidin ableiten. Bei diesen müssen ja derartige Farbvertiefungen angenommen werden, da die Farben der freien Anthocyane nicht ausreichen, um die blauschwarzen Farbtöne der Schale der Weintraube oder gar der Schlehe zu erklären. Vielleicht kommt hier noch eine Kombination mit Metallsalzen hinzu. Die Eisenchloridreaktion kennen wir schon von all den Farbstoffen, die zwei orthoständige Hydroxyle enthalten. Durch solche Hydroxyle werden diese Farbstoffe zu regelrechten Beizenfarbstoffen, die Metallacke geben können, besonders intensiv bei Gegenwart von Tannin. Solche kombinierten Lacke, etwa des Eisens, könnten auch die tiefe Farbe mancher Früchte bedingen. Auch der Mensch hat in früheren Zeiten versucht, in einem Fall wenigstens, die Anthocyane als Beizenfarbstoffe auszunutzen: das Malvin ist früher in Bayern versuchsweise zum Färben benutzt worden, jedoch waren die Färbungen nicht genügend seifenecht.

Eine letzte Möglichkeit schließlich ist die Kombination mit den zahlreichen gelben Farbstoffen, den Carotinoiden, den Flavonen und den noch unbekanntem Farbstoffen, die der Botaniker als Anthochlor bezeichnet. In orangefarbenen Rosen ist neben Cyanin noch Carotin enthalten. Daß ein Carotinoid allein auch eine rote Farbe einer Frucht hervorrufen kann, dafür ist ja die Tomate ein Beispiel. In den orangeroten Dahlien ist neben Pelargonin noch

¹⁾ Willstätter u. Zollinger, Ann. **412**, 212 (1917).

Brigl, Naturfarbstoffe.

ein unbekannter gelber Farbstoff enthalten. Die Gegenwart von Flavonen verrät sich beim Alkalischemachen des sauren Blütenauszuges, der dann die Mischfarbe Grün zeigt. Allerdings muß die Gegenwart von Pseudobasen der Anthocyane ausgeschlossen sein, die auch mit Alkali Gelbfärbung ergeben.

C.

Heterozyklische, stickstoffhaltige Verbindungen.

a) Die Derivate des Indols.

Allgemeines.

Die Zahl der stickstoffhaltigen Naturfarbstoffe erreicht lange nicht die der sauerstoffhaltigen, dafür umfaßt diese Gruppe aber eine Reihe von außerordentlich bedeutungsvollen Farbstoffen, bedeutungsvoll entweder für die Geschichte der Färberei oder durch die biologische Funktion der Substanzen. Die stickstoffhaltigen Ringe sind fast ausschließlich Fünfringe, nur das ganz isoliert stehende Berberin ist ein Isochinolinabkömmling, sonst findet sich nur der Pyrrolring, entweder als solcher, oder mit dem Benzolring kombiniert, als Indolring.

Es sollen zunächst die Indolfarbstoffe besprochen werden, und sich erst daran die Pyrrolfarbstoffe anschließen, weil dies auch der historische Gang der Erforschung war, und außerdem die Pyrrolfarbstoffe die komplizierteren sind. Zu den Indolfarbstoffen gehört vor allem der Indigo, oder richtiger, die beiden nahe verwandten Farbstoffe der Indigopflanze, das Indigotin und das Indigopurpurin, dann der antike Purpur, und schließlich finden sich Indolabkömmlinge auch im Harn, die sogenannten Indolfarbstoffe und deren Vorstufen.

Der **Indigo**, $C_{16}H_{10}O_2N_2$, nimmt unter diesen Farbstoffen eine ganz besondere Stellung ein, man hat ihn früher nicht ohne Grund den König der Farbstoffe genannt. Seit Jahrtausenden wird er angewandt, in den ägyptischen Königsgräbern sind damit gefärbte Gewebe gefunden worden, auch den Römern war er als wertvoller, aus Indien stammender Farbstoff bekannt, wie durch Plinius belegt ist. Indigo war deswegen ein so wertvoller Farbstoff, weil er zu den früher recht seltenen Substanzen gehörte, die ein schönes

Blau erzeugten, und noch dazu ein Blau von großer Beständigkeit gegen Licht und Auswaschen. Indigo ist einer der echtsten Farbstoffe. Entsprechend diesen seinen Eigenschaften hat man nicht aufgehört, ihn zu studieren und die Literatur darüber füllt Bände. Es kann hier naturgemäß nur das allerwichtigste berücksichtigt werden, im übrigen muß auf Spezialwerke¹⁾ verwiesen werden. Gewonnen wird der Indigo aus Pflanzenmaterial in später zu schildernder Weise durch Oxydation einer Vorstufe, des Indicans. Auch der Harn enthält wechselnde Mengen einer Vorstufe des Indigos.

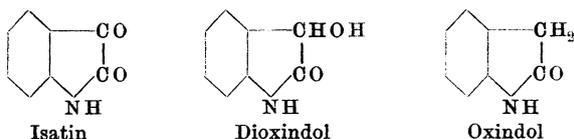
Infolge seiner enormen praktischen Bedeutung — schätzte man doch kurz vor der Einführung des synthetischen Produktes den Wert der Gesamtproduktion an Indigo auf 100 Millionen Mark — haben die Chemiker recht früh damit begonnen, sich mit ihm zu beschäftigen. Schon 1771 wurde aus dem Indigo durch Salpetersäure die Pikrinsäure dargestellt, die Aufklärung seiner Konstitution verdanken wir jedoch fast ausschließlich Baeyer, der in den Jahren 1865 bis 1883 immer wieder auf den Indigo zurückkam, bis das Ziel erreicht war. Lang war der Weg, schwierig die einzelnen Abschnitte, jedoch an seinem Ende stand die Synthese. In seinem zusammenfassenden Vortrag vor der Deutschen Chemischen Gesellschaft hierüber schildert Baeyer²⁾ sehr anschaulich, wie ihn eigentlich der Indigo schon viel früher gereizt habe, wie er schon als Knabe von 12 Jahren für ein zum Geburtstag geschenktes Zweitalerstück sich Indigo kaufte, den er mit Salpetersäure behandelte, um mit Andacht den aufsteigenden Geruch der entstehenden Nitroverbindungen einzusaugen.

Als Baeyer mit seiner Forschung begann, waren nur vier Umwandlungsprodukte des Indigos bekannt, neben der Pikrinsäure noch das Isatin, das gleichzeitig 1841 durch Erdmann und Laurent durch weniger energische Einwirkung von Salpetersäure auf Indigo erhalten war, dann das Anilin, das zuerst 1826 Unverdorben bei der trockenen Destillation beobachtete, und das seinen Namen ja von dem spanischen Namen Anil des Indigos hat, und die bald wieder in Vergessenheit geratene, heute so

¹⁾ Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation oder Nietzki, Chemie der org. Farbstoffe. — ²⁾ Baeyer, Ber. **33**, Sonderheft, Anlage IV, LI (1900).

wichtige Anthranilsäure, die 1841 Fritsche durch Kali bei Luftabschluß erhielt.

Den Ausgangspunkt der Versuche von Baeyer bildete das **Isatin**. Wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit dem Alloxan, dessen Aufklärung Baeyer kurz zuvor durch Reduktion zur Barbitursäure gelungen war, wurde im Jahre 1865 auch das Isatin nacheinander mit Natriumamalgam und Zinn und Salzsäure reduziert und dabei das **Dioxindol** und das **Oxindol** erhalten¹⁾. Der Übersichtlichkeit wegen seien die erst später festgestellten Formeln hier gleich vorweggenommen:



Diese Reduktionsprodukte waren aber beide noch sauerstoffhaltig, weshalb es das nächste Bestreben Baeyers war, von diesem Oxindol zur sauerstofffreien Grundsubstanz zu kommen. Als alle Versuche vergeblich schienen, wurde der damals als Reduktionsmittel neu aufgekommene Zinkstaub gewählt, und als auch er versagen wollte, die Mischung mit dem Oxindol bis fast zur Rotglut erhitzt. Das Ergebnis war **Indol**²⁾. Damit war die erste Zinkstaubdestillation ausgeführt, die schon ein Jahr später in demselben Laboratorium eine entscheidende Rolle bei der Aufklärung des Alizarins spielen sollte. Das gleiche Indol, in dem Baeyer die Muttersubstanz des Indigos annahm, ließ sich dann auch aus Indigo³⁾ selber durch Zinkstaubdestillation erhalten. Das Indol wurde zunächst als ein naphthalinähnlicher Körper von der Formel I

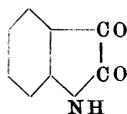


formuliert, die nach der Synthese aus o-Nitrozimtsäure⁴⁾ durch Schmelzen mit Kali und Eisenfeile durch die richtige ersetzt wurde (Formel II). Die Formulierung der übrigen Reduktionsprodukte

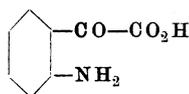
¹⁾ Baeyer und Knop, Ann. **140**, 1 (1865). — ²⁾ Baeyer, Berl. Acad. Ber. 1866, S. 527; Ann. **140**, 225 (1865). — ³⁾ Baeyer, Ber. **1**, 17 (1868). — ⁴⁾ Baeyer und Emmerling, Ber. **2**, 679 (1869).

war schon fast die heute gültige, als Derivate des Indols nämlich, so das Isatin als ein *o*-Chinon des Indols.

Hier tritt nun eine Pause von acht Jahren ein, weil inzwischen eine Arbeit von Kekulé erschien, unter Ankündigung von synthetischen Versuchen, die Baeyers Produkte von einem ganz anderen Standpunkt aus zu erklären suchte, als Substanzen nämlich, die eine offene Kette enthielten, statt des Fünfrings von Baeyer. Indol sollte beispielsweise *o*-Amidophenylacetylen sein, Isatin das innere Anhydrid der *o*-Amidobenzoylameisensäure und die aus jenem erhältliche Isatinsäure diese Säure selber.

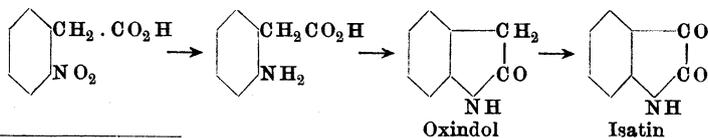


Isatin



Isatinsäure

Wenn diese Auffassung Kekulé's auch für die übrigen Körper unrichtig war, so traf sie doch für das Isatin zu und ließ seine Synthese erwarten durch Synthese der Isatinsäure und nachträgliche Wasserabspaltung daraus. Dahin zielende Versuche Kekulé's waren jedoch vergeblich. Das Isatin wurde auf diesem Wege erst 1879 durch Claisen und Shadwell ¹⁾ erhalten. Diese Anschauung des Isatins als eines inneren Anhydrids führte aber nun Baeyer dazu, eine analoge Konstitution auch für die Reduktionsprodukte des Isatins anzunehmen, wonach Dioxindol das innere Anhydrid der *o*-Amidomandelsäure und Oxindol das innere Anhydrid der *o*-Amidophenyllessigsäure wäre, von der oben schon angeführten Formel. Für diese Auffassung ließ sich auch bei Wiederaufnahme der Versuche 1878 der experimentelle Beweis erbringen durch Reduktion ²⁾ der *o*-Nitrophenyllessigsäure, die nicht die Amidosäure, sondern sofort Oxindol ergab. Durch weitere Oxydation entstand daraus Isatin. Es war dies die erste Synthese des Isatins, die nicht vom Indigo ausging.

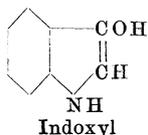


¹⁾ Claisen und Shadwell, Ber. **12**, 350 (1879). — ²⁾ Baeyer und Suider, Ber. **11**, 584 (1878).

Damit war die Konstitution der drei Umwandlungsprodukte des Indigos festgelegt. Später ist in diesen Formeln noch insofern eine Modifikation eingetreten, als Baeyer zeigte, daß die Derivate sich nicht alle von ein und derselben Form ableiteten, sondern von zwei isomeren Formen. Beim Isatin saß bei Acetylierung die Säuregruppe am Stickstoff, es mußte also danach die Gruppierung $\text{NH}\cdot\text{CO}$ im Isatin angenommen werden, in den Alkyläthern saß aber das Alkyl am Sauerstoff, Isatin mußte dann die Gruppierung $\text{N}:\text{COH}$ enthalten. Baeyer sprach von der Umwandlung der Lactam- in die Lactimform, ein Begriff, der später dann in dem allgemeineren der Tautomerie aufging.

Inzwischen war die Zahl der Indolderivate, die mit dem Indigo zusammenhing, noch um einen sehr wichtigen Vertreter bereichert worden, um das **Indoxyl**¹⁾, das 1879 von Baumann und Tiemann entdeckt wurde, als sie das sogenannte Harnindican spalteten, den Schwefelsäureester des Indoxyls. Später zeigte es sich, daß auch die Vorstufe des Indigos in der Indopflanze, das Indican selber, ein Glucosid des Indoxyls ist.

Da Indoxyl nicht identisch war mit dem Oxindol, und wegen seiner Esterbildung ein Hydroxyl enthalten mußte, wurde ihm bald die noch heute gültige Formel zugeteilt:



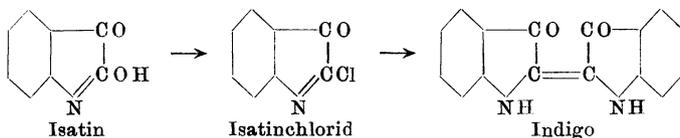
Interessant war der Körper vor allem dadurch, daß er in außerordentlich glatter Weise durch Oxydation in Indigo überging, während die bis dahin erzielten Indigosynthesen minimale Ausbeuten ergaben.

Baeyer hatte nämlich naturgemäß auch versucht, seine Indigoabbauprodukte wieder in Indigo zu verwandeln. Es gelang ihm dies 1870 zum erstenmal²⁾, als er Isatin mit phosphorhaltigem Phosphortrichlorid behandelte. Zu einer Totalsynthese wurde die Methode erst, als das Isatin synthetisiert war. Dabei wurde das Isatin, das in seiner tautomeren Form reagierte, in sein Chlorid

¹⁾ Baumann und Tiemann, Ber. **12**, 1098, 1194 (1879). —

²⁾ Baeyer und Emmerling, Ber. **3**, 515 (1870).

verwandelt, bei dessen Reduktion durch die Gegenwart des Phosphors, unter Abspaltung von HCl die beiden Indolkerne miteinander verknüpft wurden zum Indigo. Später wurde noch eine ganze Zahl von Reduktionsmitteln gefunden, die geeigneter waren, besonders Schwefelammonium. Bei der komplizierten Art der Reaktion gab sie noch keinen Aufschluß über die Konstitution des Indigos.



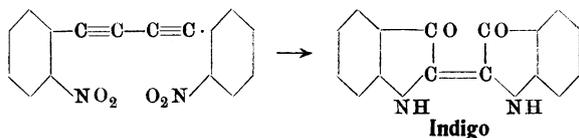
Den ersten synthetischen Indigo überhaupt, bei dessen Darstellung nicht irgendwie vom Indigo selber ausgegangen werden mußte, haben 1870 Engler und Emmerling in Händen gehabt¹⁾, als sie o-Nitroacetophenon mit Natronkalk und Eisenfeile destillierten. Leider gelang es erst wesentlich später²⁾, die genaueren Bedingungen der Reaktion einwandfrei festzulegen. Es erwies sich nämlich die Gegenwart eines Prozentsatzes an nicht nitriertem Acetophenon als erforderlich.

Bei der technischen Bedeutung des Indigos sind diesen ersten Synthesen des Indigos noch eine ganze Reihe anderer gefolgt, die nicht alle angeführt werden können. Es sollen nur wenige herausgegriffen werden, die für die ja noch fehlende Konstitutionsaufklärung des Indigos selber von Wichtigkeit waren und die, die technische Anwendung gefunden haben.

Was zunächst die Konstitution des Indigos angeht, so mußte man sie sich so vorstellen, daß darin zwei Indolkerne miteinander verknüpft waren. Nahm man nur einen solchen Kern an, so wäre die Formel des Indigos C_8H_6ON gewesen, während Oxindol und Indoxyl C_8H_7ON war. Es ist aber nicht einzusehen, wie aus Indoxyl noch zwei Wasserstoffatome entfernt werden können innerhalb eines Moleküls, sehr gut dagegen bei Verknüpfung zweier Moleküle. Die Formel ist also zu verdoppeln zu $C_{16}H_{10}O_2N_2$. Sie ist später auch durch Dampfdichtebestimmungen bestätigt worden. Es fragt sich nur, wo die Verknüpfung erfolgt. Baumann und Tiemann vermuteten sie zwischen den Benzolkernen, Baeyer

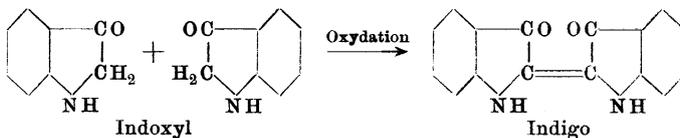
¹⁾ Engler und Emmerling, Ber. **3**, 885 (1870). — ²⁾ Engler, Ber. **28**, 309 (1898).

verlegte sie in den Pyrrolkern. Er konnte auch einen Beweis¹⁾ dafür erbringen. Das auf kompliziertem Wege aus der o-Nitrozimtsäure erhaltliche Dinitrodiphenyl-Diacetylen ging durch Behandlung mit Schwefelsäure und nachträgliche Reduktion in Indigo über.



Danach mußten auch im Indigo zwischen den beiden Benzolkernen noch vier Kohlenstoffe gelagert sein, genau wie in dem Diacetylen. Baeyer²⁾ stellte daher 1883 die obige Formel auf, die sich auch im weiteren Verlauf beim Studium der überaus zahlreichen Umsetzungen der Indigogruppe durchaus bestätigte.

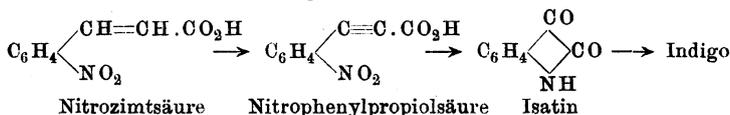
Aus dieser Formel war auch die Bildung des Indigos in der Pflanze und im Harn aus primär entstehendem Indoxyl leicht verständlich, wenn man dies in seiner tautomeren Form annahm:



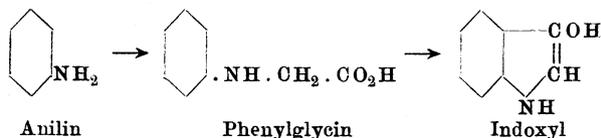
War somit die volle Aufklärung gelungen und auch schon die Synthese geglückt, so war doch noch ein weiter Weg, bis die Technik diese Resultate für ihre Zwecke brauchbar machen konnte. Zwar wurde die Zahl der Indigosynthesen immer größer, ihre technische Durchführung scheiterte aber meist an der Schwierigkeit, das Ausgangsmaterial genügend wohlfeil zu erhalten. Gemeinsam war diesen ganzen Synthesen, daß man von Benzolderivaten ausging, die einerseits eine Nitrogruppe enthielten, und andererseits in Orthostellung dazu eine geeignete Kohlenstoffkette. Die Nitrogruppe lieferte das Stickstoffatom, die Seitenkette die fehlenden Kohlenstoffe für den Pyrrolring. Eine Synthese von Baeyer, die auf diesem Prinzip beruhte, hat eine Zeit Anwendung gefunden, und zwar in der Kattundruckerei. Sie ging aus von der Nitrophenylpropionsäure, die aus der entsprechenden Zimtsäure zu

¹⁾ Baeyer, Ber. **15**, 51 (1882). — ²⁾ Baeyer, Ber. **16**, 2204 (1883).

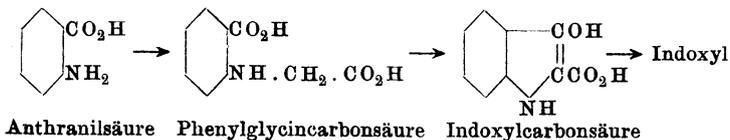
erhalten war. Kochen mit Alkali gab Isatin und dies konnte durch Reduktionsmittel, am geeignetsten waren xanthogensaure Salze, in Indigo verwandelt werden, und zwar konnte der Prozeß auf der Faser selber durchgeführt werden.



Das Produkt war jedoch zu teuer, um auf allen Gebieten mit dem natürlichen Indigo konkurrieren zu können. Ebenso ging es mit anderen Synthesen, die vom *o*-Nitrobenzaldehyd ausgingen. Das wurde erst anders, als Heumann ¹⁾ einen prinzipiell verschiedenen Weg fand, in der Kalischmelze des Phenylglycins, bei der Indoxyl entstand.



Die praktische Durchführung dieser Synthese scheiterte zunächst an der geringen Ausbeute, die erst besser wurde, als man in ganz wasserfreiem Alkali und im Natriumanid geeignete Kondensationsmittel fand. Von dem Augenblick an war der Weg ein höchst einfacher, da das Phenylglykokoll aus Anilin und Chloroessigsäure bequem zugänglich war. Ehe jedoch dieses Verfahren technisch durchgearbeitet war, hatte Heumann ²⁾ noch einen anderen Weg angegeben, der in der Praxis früher gangbar wurde, die Alkalischmelze der Phenylglycin-Orthocarbonsäure, die entsprechend aus Anthranilsäure und Chloroessigsäure zu erhalten war und auch, unter intermediärer Bildung von Indoxylcarbonylsäure, in Indoxyl überging.

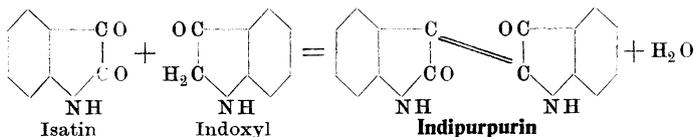


¹⁾ Heumann, Ber. 23, 3043 (1890). — ²⁾ Heumann, Ber. 23, 3431 (1890).

Diese Synthese hatte große Vorzüge in dem Augenblick, als das Ausgangsmaterial das sonst wenig verwendbare Naphtalin wurde, das in der bekannten Weise erst zu Phtalsäure oxydiert und dann in Phtalimid verwandelt wurde, das beim Abbau nach Hoffmann in Anthranilsäure¹⁾ überging. Solange die Anthranilsäure aus Benzolderivaten gemacht wurde, war sie zu teuer.

Nach dem zweiten Verfahren dargestelltes Indigo kam 1897 als „Rheinindigo“ durch die Badische Anilin- und Sodafabrik in den Handel. Seitdem hat sich die Fabrikation nach den beiden Verfahren mehr und mehr gehoben und den natürlichen Indigo völlig verdrängt. Welche Schwierigkeiten aber überwunden werden mußten und welche Geistesarbeit auch auf diesem zweiten Abschnitt der Indigoforschung noch geleistet werden mußte, das läßt sich in dieser kurzen Zusammenstellung nicht schildern²⁾.

Neben dieser Aufklärung und Synthese des Hauptfarbstoffes der Indigopflanze, des Indigotins geht einher die Aufklärung des zweiten Indolfarbstoffs dieser Pflanze, des isomeren, mehr rötlichen **Indipurpurins** oder Indirubins. Es erwies sich als gleichfalls aus zwei Indolringen zusammengesetzt. Der genauere Ort der Verknüpfung ergab sich aus der Baeyerschen Synthese³⁾ aus Isatin und Indoxyl, wobei das letztere wieder in seiner tautomeren Form angenommen werden muß:

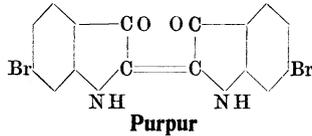


Analog bildet sich wohl auch der Farbstoff der Pflanze.

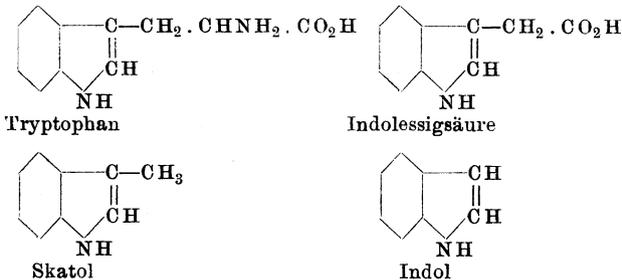
Als ein naher Verwandter des Indigos erwies sich auch der **antike Purpur**, der Farbstoff der Purpurschnecken. Schon älteren Untersuchern war die Ähnlichkeit dieses Farbstoffs mit dem Indigo aufgefallen, so daß vielfach ohne genauere Grundlage eine Identität behauptet wurde. Erst 1907 gelang es Friedländer, aus einer dieser Schneckenarten den Farbstoff in mühseliger Arbeit in solchen Mengen zu isolieren, daß eine genaue chemische Untersuchung

¹⁾ Hoogewerff und van Dorp, Rec. trav. chim. Pays-Bas **10**, 6 (1890). — ²⁾ Vgl. den zusammenfassenden Vortrag von Brunck in Ber. **33**, Anlage V, LXXI (1900). — ³⁾ Baeyer, Ber. **14**, 1746 (1881).

möglich war. Er erwies sich als identisch mit dem von Sachs zuvor synthetisch aus 4-Brom-2-Nitrobenzaldehyd erhaltenen 6, 6'-Dibromindigo. Abgesehen von allem anderen ist dies Resultat schon deshalb bemerkenswert, weil damit der einzige bromhaltige organische Körper aus der Natur isoliert ist.



Ein noch recht ungeklärtes Kapitel ist die Natur der im Harn vorkommenden Indolfarbstoffe. Mit Sicherheit bekannt ist nur das schon erwähnte Harnindican, der Schwefelsäureester des Indoxyls. Durch Hydrolyse und Oxydation bildet sich daraus dann Indigo. Daneben kommen aber im normalen Harn nur in geringer Menge, in pathologischen Fällen jedoch gelegentlich wesentlich vermehrt andere Substanzen vor, die in blaue und rote Farbstoffe übergehen können. Da aber bei der Darstellung teilweise recht energische Oxydationsmittel angewandt werden, ist ihre Zugehörigkeit zu den Naturfarbstoffen recht zweifelhaft. Auf sie kann daher hier nicht näher eingegangen werden. Soviel scheint aber aus den Untersuchungen der letzten Jahre hervorzugehen, daß die meisten dieser Farbstoffe auf einen gemeinsamen Ursprung zurückgehen ¹⁾, sie verdanken ihre Entstehung Fäulnisprozessen im Darm, durch die, zusammen mit den übrigen Amidosäuren, auch die einzige, den Indolkern haltende Amidosäure tiefgreifend verändert wird, das Tryptophan. Die Seitenkette wird

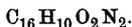


¹⁾ Näheres in den neueren Lehrbüchern der physiologischen Chemie.

angegriffen, sie wird verkürzt oder gänzlich abgespalten, je nach der Natur der dabei wirksamen Bakterien, und so entstehen daraus Indolessigsäure, Skatol oder Indol.

In der Indolessigsäure sieht man die Muttersubstanz des Uroroseins, in dem Skatol die der Skatolfarbstoffe, die vielleicht mit dem Urorosein identisch sind, und aus dem Indol schließlich entsteht durch Oxydation das Indoxyl, die Muttersubstanz des Indigotins und Indirubins.

Indigotin (Indigblau).



Gewonnen wird der Indigo aus verschiedenen Pflanzen, von denen die wichtigsten eine Reihe von in Asien heimischen Arten von Indigofera sind, darunter *Indigofera tinctoria*. In Europa diente dem gleichen Zweck der Färberwaid, *Isatis tinctoria*, der aber wesentlich farbärmer ist. Er wurde nach der Entdeckung des Seeweges nach Ostindien wenig mehr angebaut. Die Indigoferarten wurden des Indigos wegen in früheren Zeiten kultiviert, besonders in Indien sollen Strecken von mehr als 100 000 ha dafür in Anspruch genommen worden sein. Jetzt ist der Anbau unlohnend geworden, da Indigo billiger und reiner synthetisch gewonnen wird. In der Pflanze ist, wie erwähnt, der Indigo nicht als solcher enthalten, sondern als Indican, als Glucosid des Indoxyls.

Die Gewinnung des Indigos aus der Pflanze spielt heutzutage keine praktische Rolle mehr, ihres großen historischen Interesses wegen soll sie aber kurz geschildert werden. Das zunächst natürlich nicht erkannte Prinzip derselben war, daß die in der Pflanze enthaltene Vorstufe durch Fermente der Pflanze selber gespalten wurde. Wieweit dabei Bakterienwirkung mithalf, ist nicht ganz sicher, jedenfalls können Bakterien, beim Eintreten der sogenannten fauligen Gärung, auch recht störend wirken. Das in der ersten Phase entstehende Indoxyl oxydiert sich dann durch Luftzutritt zur Lösung zu Indigo.

In der Praxis ging man so vor, daß man einfach die abgeschnittenen Pflanzenteile in großen Kufen mit Wasser stehen ließ. Es bildete sich, unter Spaltung des Glucosids, eine gelbe Lösung des Indoxyls, die abgelassen und energisch mit Luft durch Schlagen in Berührung gebracht wurde, wodurch Indigo in blauen Flocken ausfiel.

Dieses natürliche Indigo war noch nicht einheitlich, neben Pflanzenleim enthielt es vor allem noch den mehr rötlichen Farbstoff, das Indirubin, der sich wegen seiner Löslichkeit in Äther entfernen ließ, während der eigentliche blaue Farbstoff, das Indigotin, der bei weitem am schwersten lösliche ist, wodurch er von vielen Beimengungen befreit werden konnte. Das Indigotin war schließlich durch Sublimation bei 30 bis 40 mm Druck zu reinigen.

Aus dem Harn — hier findet er sich vor allem im Harn der Pflanzenfresser — gewinnt man Indigotin durch gleichzeitige Hydrolyse der Vorstufe, des Harnindicans, und Oxydation des gebildeten Indoxyls, durch das Reagens von Obermeyer, einem Gemisch von Salzsäure und Eisenchlorid. Der gebildete Farbstoff wird durch Chloroform aufgenommen und ähnlich wie beim Pflanzenindigo weiter gereinigt.

Das so dargestellte Indigotin, das der Pflanze und das des Harns, ist identisch mit dem synthetischen Produkt. Es besteht aus tiefblauen Rhomben, die roten Metallglanz zeigen. Der Dampf ist tiefrot mit deutlichem Stich ins Blaue. Es ist außerordentlich schwer löslich. Wasser löst gar nicht, ebensowenig Eisessig; Äther und Alkohol auch in der Wärme sehr wenig. Etwas besser löst Chloroform, Methylalkohol und Amylalkohol in der Wärme, wirkliche Kristallisationsmittel sind nur ganz hochsiedende Flüssigkeiten, wie Anilin und Phenol. Spektroskopisch zeigt sich Endabsorption im Violett und hauptsächlich ein Band im Gelb-Orange (Spektraltafel II). Schwefelsäure löst zunächst unverändert mit graugrüner Farbe, bei längerer Einwirkung, besonders in der Wärme bilden sich Sulfosäuren.

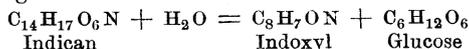
In der Bildung der bedeutend löslicheren Sulfosäuren hat man eine Möglichkeit, die in der Färberei störende Schwerlöslichkeit des Indigos zu umgehen, jedoch sind die mit den Sulfosäuren erzielten Färbungen nicht echt genug. Infolgedessen macht man von alters her in der Färberei von der Eigenschaft des Indigos Gebrauch, durch alkalische Reduktionsmittel zwei Wasserstoffe an der Doppelbindung zwischen den Indolringen aufzunehmen und so in das Indigweiß überzugehen, das bedeutend löslicher ist, vor allem auch in Alkalien, und durch Luftzutritt leicht wieder in Indigo zurückverwandelt wird. Indigo ist der Typ des Küpenfarbstoffs. Man reduziert ihn zunächst, wozu eine ganze Reihe von Reduktionsmitteln geeignet sind, neben Traubepuder Eisenvitriol, Zinkstaub, Natriumhydrosulfit bei Gegenwart von Kalk oder Alkali. Da das entstehende Indigweiß ein Phenol ist, bleibt es in der alkalischen Flüssigkeit gelöst. Mit der so hergestellten Küpe tränkt man das zu färbende Gewebe und läßt es dann an der Luft hängen, wodurch sich auf der Faser, in ganz inniger Verbindung damit, der Indigo abscheidet.

Indigweiß, $C_{16}H_{12}O_2N_2$. Weißes, kristallinisches Pulver, löslich in Alkohol, Äther und Alkalien, nicht in Wasser.

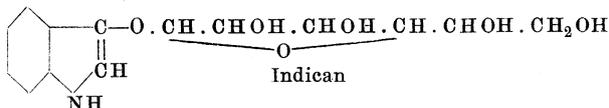
Mit diesem Indigweiß hat man in älteren Zeiten für identisch gehalten die Substanz, die in der Pflanze die Vorstufe des Indigos darstellt, das Indican, bis es Schunk¹⁾ gelang, sie durch Extraktion mit Alkohol aus den Blättern der Indigopflanze zu erhalten. Wahrscheinlich ist damit identisch der Indigo bildende Stoff aller übrigen, den Farbstoff ergebenden Pflanzen.

Indican, $C_{14}H_{17}O_6N$. Monoglucosid des Indoxyls. Am besten extrahiert man mit Aceton²⁾, fällt mit Ligroin und kristallisiert erst aus Wasser, dann aus einem Gemisch von Alkohol und Benzol. Auch³⁾ siedendes Wasser dient zur Isolierung. Weiße, seidenglänzende Nadeln, die mit 3 Mol. Kristallwasser kristallisieren, das sie zum größten Teil schon im Exsikkator, den Rest bei 110^0 verlieren. F.P. im wasserhaltigen Zustand bei 58^0 , im wasserfreien bei 176^0 . Leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, schwer in Äther, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, weswegen man ein Gemisch von Alkohol und Benzol zum Umkristallisieren benutzen kann.

Die Konstitution des Indicans ergibt sich aus der Spaltung mit verdünnten Säuren, die glatt Indoxyl und Glucose ergibt nach der Gleichung:



Die Konstitution ist die eines Glucosids des Indoxyls, wobei der Zucker mit seiner Aldehydgruppe an der einzigen vorhandenen Hydroxylgruppe des Indoxyls sitzt.



Der antike Purpur.

6, 6-Dibromindigo, $C_{16}H_8O_2N_2Br_2$.

War schon der Indigo ein hochgeschätzter Farbstoff, so trifft dies fast noch mehr auf den weiteren Farbstoff der gleichen Gruppe zu, auf den antiken Purpur. Er teilt mit dem Indigo die außer-

¹⁾ Schunk, Phil. Mag. [4] **10**, 74 (1855). — ²⁾ Perkin und Bloxam, Proc. Chem. Soc. **83**, 116, 218 (1907). — ³⁾ Hoogewerff und ter Meulen, Rec. des trav. chim. du Pays-Bas **19**, 166 (1900); **24**, 444 (1905); **28**, 339 (1909).

ordentliche Echtheit, ist jedoch nur in kleinen Mengen zu erhalten, da er nicht aus einem Pflanzenmaterial, sondern von Tieren erzeugt wird. Infolgedessen war es im Altertum nur das Vorrecht der höchsten Würdenträger, ein mit Purpur gefärbtes Gewand zu tragen. Die Kunst, mit Purpur zu färben, war nur einem engen Kreise bekannt, in den Stürmen der Völkerwanderung ist sie mit manchem wertvolleren auch zugrunde gegangen.

Der Purpur findet sich in einer Vorstufe in einer ganzen Reihe von Schneckenarten des Mittelmeeres. Daß ein phönizischer Schäfer dies zuerst entdeckte, als sein Hund eine solche Schnecke zerbissen hatte, und er ihm das Maul mit einem Wollbausch abwischte, diese Erzählung ist ja bekannt. Es gibt mehrere Arten von *Purpura* und *Murex*, die aus einer unterhalb des Kopfes sitzenden Drüse ein gelbliches Sekret absondern, das bei Belichtung allmählich in den Farbstoff übergeht, über Grün und Blau in Scharlach. Sauerstoff der Luft wirkt dabei nicht mit. Wieweit die verschiedenen Farbstoffe miteinander identisch sind, ist noch nicht mit Sicherheit zu sagen, jedenfalls sind sie alle untereinander außerordentlich ähnlich. Zuerst ein kristallinisches Produkt hat 1879 Schunk ¹⁾ erhalten, der den Farbstoff aus *Purpura lapillus* darstellte und ihn Punicin nannte. Völlig aufgeklärt ist bisher nur der Farbstoff aus *Murex brandaris*, den Friedländer in mühseliger Arbeit isolierte. Es wurde gerade diese Schnecke gewählt, weil ihre Schalen sich am häufigsten an den alten Färbestätten finden. Nicht weniger als 12000 Stück mußten verarbeitet werden, um 1,4 g Farbstoff zu erhalten.

Dazu wird die farbstoffführende Drüse herauspräpariert und ihr Inhalt auf Filtrierpapier gestrichen. Beim Belichten entwickelt sich der Farbstoff. Durch heiße verdünnte Schwefelsäure, heißes Wasser und Alkohol extrahiert man andere Substanzen und nimmt den sehr schwer löslichen Farbstoff mit warmem Acetylentetrachlorid oder Benzoesäureäthylester auf. Beim Erkalten kristallisiert der freie Farbstoff der nochmals aus Benzoesäureester oder Chinolin umkristallisiert wird. Er zeigt die außerordentliche Schwerlöslichkeit des Indigotins, nur so hochsiedenden Mittel, wie Chinolin, Nitrobenzol, Phenol und Benzoesäureäthylester lösen in der Wärme, kaum aber in der Kälte. Mit dem Indigo stimmt auch die Löslichkeit in Hydrosulfit unter Gelbfärbung und Regeneration des Farbstoffs durch die Luft. Die Farbe ist mehr rotstichig violett. Der Farbstoff ist auch sublimierbar. Im Spektrum kommt diese Ähnlichkeit gleichfalls zum Ausdruck (Spektraltafel II).

¹⁾ Friedländer, Ber. **42**, 765 (1902); Monatsh. f. Chem. **28**, 991 (1907).

b) Derivate des Pyrrols.

Allgemeines.

Waren unter den Indolfarbstoffen zwei, die in der Geschichte der Färberei eine so überragende Rolle gespielt haben, wie der Indigo und der Purpur, so gehören zu den Pyrrolfarbstoffen die beiden, ohne die der ganze Stoffwechsel der Pflanze, des Tieres überhaupt nicht zu denken ist, das Blattgrün und der Blutfarbstoff. Mit dem letzteren hängt dann noch eng, auch genetisch, ein dritter, weniger wichtiger zusammen, der Gallenfarbstoff Bilirubin.

Das Blattgrün, das **Chlorophyll**, ist unentbehrlich für die Assimilation der Kohlensäure der Luft durch die Pflanze, jenen Übergang in Kohlehydrate unter Abspaltung von Sauerstoff, der ja nach der bekannten Baeyer'schen Hypothese über den Formaldehyd gehen soll. Wie die Funktion des Blattgrüns dabei ist, ist noch ungeklärt¹⁾. Da nur bei gleichzeitiger Gegenwart von Sonnenlicht und Blattgrün diese Assimilation vor sich geht, hat man im Chlorophyll entweder nur einen Sensibilisator gesehen, oder ihm noch die Funktion erteilt, die Kohlensäure chemisch zu binden.

Bei dieser enormen Wichtigkeit des Chlorophylls ist es scheinbar verwunderlich, daß dieser Farbstoff noch bis zur Jahrhundertwende chemisch so gut wie unaufgeklärt geblieben ist. Der Grund wird aber sofort klar, wenn man die Eigenschaften des uns jetzt dank dem Experimentiergeschick und der Divinationsgabe eines Willstätters bekannten Blattgrüns betrachtet. Es handelt sich nicht nur um einen oder richtiger um zwei außerordentlich komplizierte Körper, sondern noch dazu um äußerst zersetzliche. Diese große Zersetzlichkeit hat vor Willstätter alle früheren Untersucher daran verhindert, Chlorophyll als solches zu isolieren, waren doch bis zum Jahre 1906 nicht einmal alle am Aufbau beteiligten Elemente bekannt. Erst in diesem Jahre fand Willstätter darin das Magnesium. Es hat deswegen wenig Wert, die älteren Arbeiten hier zu behandeln, es sei nur erwähnt, daß als erster sich schon 1838 Berzelius²⁾ mit dem Blattgrün beschäftigt hat. Ein Forscher jedoch ragt mehr hervor, dessen Resultate, wenn auch

¹⁾ Näheres über die ganzen Theorien in Willstätter und Stoll, Die Assimilation der Kohlensäure, S. 236 ff. Berlin 1918. — ²⁾ Berzelius, Ann. **27**, 296 (1838).

noch lückenhaft, doch bleibenden Wert hatten, Hoppe-Seyler¹⁾. Er stellte schon 1879 bis 1881 fest, daß man nur unter ganz milden Bedingungen hoffen konnte, das Blattgrün zu isolieren, er erhielt auch ein allerdings noch nicht einheitliches kristallisiertes Produkt, das Chlorophyllan, auf dessen Gehalt an Magnesium, allerdings auch von Phosphor, er hinwies. Dieses Chlorophyllan nun unterwarf er der Einwirkung energischer Mittel, zunächst der von starkem Alkali und erhielt einen purpurroten Farbstoff, die Dichromatinsäure. Auch sie kann nach unseren heutigen Kenntnissen nicht einheitlich gewesen sein, aber sie war doch schon ein Gemisch jener Phylline, die Willstätter dann rein isolierte. Ferner aber stellte Hoppe-Seyler fest, daß diese Dichromatinsäure gegen Säuren sehr unbeständig war und dabei in ein Produkt übergang, das außerordentliche Ähnlichkeit mit einem Abbauprodukt des Blutfarbstoffes, dem Hämatoporphyrin, zeigte, weswegen die Substanz Phylloporphyrin genannt wurde. Seit dieser Reaktionsfolge nahm man einen engen Zusammenhang zwischen Blattgrün und Blutfarbstoffen an, wie wir heute wissen, mit Recht.

Diese Resultate Hoppe-Seylers sind in den folgenden Jahrzehnten erweitert worden und in mancher Hinsicht richtig gestellt worden — Schunk und Machlewski²⁾ sind hier vor allem zu nennen —, wobei spektroskopische Versuche eine große Rolle spielten, ohne daß sich in chemischer Hinsicht wesentlich Neues ergab. Dagegen konnte 1901 Nencki³⁾, zusammen mit Machlewski, aus einem Abbauprodukt des Chlorophylls durch Reduktion das gleiche Hämopyrrol erhalten, daß er kurz zuvor aus Hämin erhalten hatte. Allerdings ist nicht, wie man zunächst annahm, dies Hämopyrrol ein einheitlicher Körper, sondern ein recht kompliziertes Gemisch. Immerhin erhielt dadurch die Ansicht Hoppe-Seylers von der Verwandtschaft des Chlorophylls und Hämins eine neue gewichtige Stütze. Über den Bau des Chlorophylls

¹⁾ Hoppe-Seyler, *Zeitschr. physiol. Chem.* **3**, 339 (1879); **4**, 193 (1880); **5**, 75 (1881). Über weitere Literatur bei Willstätter und Stoll, *Untersuchungen über das Chlorophyll*, S. 1 bis 7. Berlin 1913. — ²⁾ Zusammenstellung in Machlewski, *Die Chemie des Chlorophylls*, Braunschweig 1909; *Erörterung der Ergebnisse bei Willstätter und Isler*, *Ann.* **390**, 275—294 (1912). — ³⁾ Nencki und Machlewski, *Ber.* **34**, 1687 (1901).

konnte man aber hiernach fast nur das eine sagen, daß in ihm Pyrrolkerne enthalten sein mußten.

Hier setzten nun die Untersuchungen von Willstätter und seinen Mitarbeitern ein, 1906 erschien die erste Arbeit, und schon 1913 konnten die Ergebnisse in einem zusammenfassenden Buch ¹⁾ veröffentlicht werden, nachdem das Chlorophyll im wesentlichen aufgeklärt war. Die erste Vorbedingung, an der die früheren Untersucher schon gescheitert waren, war die Beschaffung genügender Materialmengen. Willstätter gelang sie, weil er es trotz der großen Zersetzlichkeit des Blattgrüns wagte, getrocknete Blätter zu verwenden, wobei der Vorsicht wegen die Resultate stets nachträglich an frischem Material nachgeprüft wurden. Die Vorteile von getrocknetem Material haben wir schon bei den Anthocyanen kennen gelernt. Allerdings mußten ganz außerordentliche Mengen verarbeitet werden, Portionen von 100 kg getrocknetem Blattmehl und das Mehrfache an Alkohol werden verschiedentlich erwähnt. Wie diese Mengen bewältigt wurden, werden wir noch bei der Isolierung sehen.

Der Gang der Untersuchung war der, daß zunächst auf die Darstellung des Chlorophylls in reiner fester Form notgedrungen verzichtet wurde, und Willstätter statt dessen auf die einigermaßen reinen Lösungen unter ganz milden Bedingungen Säuren oder Alkalien einwirken ließ. Die Art des Abbaues war in beiden Fällen grundverschieden, und durch die Kombination der Resultate ergab sich eine Struktur des Chlorophylls, die nach seiner Isolierung voll bestätigt werden konnte.

Die **Isolierung** des Chlorophylls war deswegen so schwierig, weil es sich um einen leicht löslichen, leicht zersetzlichen Körper handelte, der bei der Extraktion aus den Blättern — etwa durch Alkohol oder Äther — mit einer großen Zahl farbiger und farbloser Bestandteile gemengt erhalten wurde: neben Wachs, Fett, Phosphatiden die schon erwähnten Carotinoide und anorganische Bestandteile, die mit in Lösung gehalten wurden, insgesamt etwa das Sechsfache der Chlorophyllmenge. Chlorophyll ist chemisch neutral, es gibt keinerlei schwer lösliche Doppelverbindungen. Man

¹⁾ Willstätter und Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, Berlin 1913. Die Arbeiten sind größtenteils in den Annalen veröffentlicht worden, **350** (1906) bis **401** (1913).

kann nicht einmal die sauren oder alkalischen Verunreinigungen durch Alkalien oder Säuren fortschaffen, da das Blattgrün dadurch sofort verändert wird. Eigentlich erschien hiernach die Aufgabe, das Blattgrün zu isolieren, unlöslich, und doch ist sie gelungen. Einen Fingerzeig über den möglichen Weg gaben die Beobachtungen des Physikers Stokes ¹⁾, die Kraus ²⁾ unabhängig davon nochmals machte. Ein alkoholischer Blattauszug wird beim Zugeben von Benzol, das sich mit dem wasserhaltigen Alkohol nicht mischt, in der Weise zerlegt, daß in das Benzol der grüne Farbstoff wandert, während im Alkohol die gelben Begleiter gelöst bleiben. Spätere Untersucher haben statt des Benzols Benzin angewandt. Das Resultat Stokes war, daß vier Farbstoffe anzunehmen sind, zwei Chlorophyllkomponenten und zwei gelbe Begleiter, die spektroskopisch nachgewiesen wurden. Eine Isolierung in Substanz gelang weder ihm, noch den späteren Untersuchern. Erst Willstätter vermochte die Methode so auszugestalten, daß jetzt das Chlorophyll bequemer darzustellen ist, als mancher andere Pflanzenstoff, durch Verwendung von wasserhaltigem Aceton und Entmischen mit Petroläther. Zu Hilfe kam hier die unerwartete Tatsache, daß das einigermaßen gereinigte Blattgrün in Petroläther recht schwer löslich wird, wenn daraus die letzten Reste Aceton fortgewaschen sind, und in Flocken ausfällt. Dabei bleiben die beiden Chlorophyllkomponenten, das **blaugrüne Chlorophyll a** und das mehr **gelbgrüne Chlorophyll b**, zunächst noch beisammen und lassen sich nach einem gleichen Entmischungsverfahren zwischen Petroläther-Methylalkohol trennen, wobei a die petrolätherische Schicht, b die methyalkoholische bevorzugt. Chlorophyll a hat die Formel $C_{55}H_{72}O_6N_4Mg$, Chlorophyll b $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$, die von der b-Komponente könnte aber auch $C_{56}H_{70}O_6N_4Mg$ sein. Nach der ersten Formel, die Willstätter bevorzugt, wäre es höher oxydierte a-Komponente, nach der zweiten enthielte es ein Carboxyl mehr, das durch Anhydridbildung verschlossen ist. Zeitweise schien ³⁾ es, als ob die Zahl der Chlorophyllkomponenten noch um eine

¹⁾ Stokes, Proc. Roy. Soc. **13**, 144 (1864); Journ. Chem. Soc. **17**, 304 (1864). — ²⁾ Kraus, Zur Kenntnis der Chlorophyllfarbstoffe und ihrer Verwandten, Stuttgart 1872. — ³⁾ Bezüglich der Literatur muß allgemein auf das zitierte Buch von Willstätter und Stoll verwiesen werden, soweit Arbeiten von Willstätter in Frage kommen. Nur im experimentellen Teil werden noch einige Stellen zitiert.

dritte zu vermehren war, um das **kristallisierte Chlorophyll**. Bei der Extraktion gewisser Pflanzen mit Alkohol, besonders Bärenklau war dazu geeignet, erhielt man einen wesentlich schwerer löslichen grünen Farbstoff, der ausgezeichnet kristallisierte, das kristallisierte Chlorophyll, das schon 1881 der Botaniker Borodin¹⁾ unter dem Mikroskop beobachtet hatte. Es stellte sich dann aber später heraus, daß man es mit einem Kunstprodukt zu tun hatte, das dem Chlorophyll allerdings noch außerordentlich nahe stand. Es war nur der im Blattgrün enthaltene höhere Alkohol Phytol durch Äthylalkohol ersetzt, unter dem Einfluß eines in der Pflanze enthaltenen Ferments, der Chlorophyllase.

Zeitlich voran ging der Isolierung des reinen Chlorophylls a und b die Untersuchung der Einwirkung von Säuren und Alkalien auf Lösungen des Gemisches der Komponenten, die einen noch nicht völligen Reinheitsgrad besaßen. Die **Einwirkung der Säure** ließ Willstätter unter sehr schonenden Bedingungen vor sich gehen, indem alkoholische Lösungen mit Oxalsäure in der Kälte versetzt wurden. Dabei schlug die grüne Farbe sofort in Braun um, und es fiel neben anorganischen Oxalaten ein schwer lösliches Chlorophyllderivat, das **Phäophytin**. Das Phäophytin ließ sich daraus isolieren durch seine Löslichkeit in Chloroform und Schwerlöslichkeit in Alkohol. Der Körper wurde zunächst als einheitlich angesehen, erst im Laufe der Untersuchung wurde er, entsprechend dem Blattgrün selber, als ein Gemisch der beiden Komponenten a und b erkannt. Dies Phäophytin war ein außerordentlich geeignetes Umwandlungsprodukt des Chlorophylls, weil es quantitativ aus Blattgrün entstand, schwer löslich war, nicht mehr ganz so empfindlich wie der Farbstoff selber, andererseits aber dem Chlorophyll noch sehr nahe stand. Analytisch fällt das Fehlen von Magnesium auf, es ist die Elimination des Magnesiums aber auch die einzige Veränderung, die mit der Formel des Blattgrüns vor sich gegangen ist, es sind an die Stelle von einem Magnesium zwei Wasserstoffe getreten. Bei den früheren Untersuchern haben die Rolle der Oxalsäure unbeabsichtigt die Pflanzensäuren übernommen. Wie dieses Magnesium gebunden war, darüber entwickelte Willstätter die Auffassung, daß es mit zwei Haupt- und zwei Nebervalenzen an das Molekül gebunden sei, wobei die

¹⁾ Borodin, Bot. Ztg. **40**, 608 (1882).

Anschauungen von Werner adoptiert wurden, wie wir sie gelegentlich der Besprechung der inneren Komplexsalze im Kapitel Konstitution und Farbe kennen gelernt haben. Die vier Bindungen sollten von den vier Stickstoffatomen ausgehen. Das Magnesium ließ sich wieder einführen durch Grignardsche Lösung, wobei Chlorophyll selber zurückerhalten wurde.

Auf das Phäophytin ließ nun Willstätter weiter Alkalien einwirken. Dabei verhielt es sich wie ein Wachs, es wurde gespalten in ein Molekül eines hochmolekularen Alkohols von der Formel $C_{20}H_{39}OH$, das **Phytol**, und eine Anzahl von Carbonsäuren mit 34 Kohlenstoffen und vier Stickstoffen. Danach war also im Phäophytin und damit auch im Chlorophyll selber eine Carboxylgruppe enthalten, die durch Phytol verestert war, eine zweite ließ sich als durch Methylalkohol verestert nachweisen. Der Phytolgehalt des Chlorophylls macht regelmäßig 33 Proz. des Moleküls aus. Anfänglich schien es, als ob dieser Phytolgehalt, die „Phytolzahl“, auch wesentlich geringer sein könnte, und zwar in allen den Fällen, in denen sich kristallisiertes Chlorophyll isolieren ließ, bis es sich herausstellte, daß es sich um eine Alkoholyse unter dem Einfluß der Chlorophyllase handelte, Abspaltung des Phytols und Ersatz durch den als Lösungsmittel verwandten Alkohol. In der Phytolzahl hat man eine einfache Kontrolle des Chlorophylls auf Reinheit. Es ist auch gelungen, mit Hilfe der Chlorophyllase das Phytol wieder in die Carboxylgruppe einzuführen und so eine partielle Synthese des Chlorophylls auszuführen.

Die neben den Alkoholen bei der Verseifung entstehenden Carbonsäuren boten zunächst ganz außerordentlich komplizierte Verhältnisse dar. Je nach der Art der Alkaliwirkung konnten ganz verschiedene Körper entstehen, die sich zunächst wenigstens nach ihrer Farbe in indifferenten Lösungsmitteln in zwei Gruppen teilen ließen, in die olivgrünen Phytochlorine und die prächtig roten Phytorhodine. Untereinander wurden sie durch Buchstaben unterschieden. Im Laufe der Zeit sind nicht weniger als 17 solcher Körper dargestellt worden, die Zwischenstufen sind zwischen dem Chlorophyll und seiner magnesium- und carboxylfreien Grundsubstanz, dem Äthioporphyrin.

Die Trennung dieser verwirrenden Zahl von Carbonsäuren war nur möglich durch die Methode von Willstätter und Mieg, die sich aufbaute auf den stark variierenden basischen Eigen-

schaften dieser Körper. Alle diese Stoffe sind Basen, aber je nach der Zahl und dem Ort der freien Carboxyle in ganz verschiedenem Maße. Infolgedessen ließen sich die einzelnen Vertreter einer ätherischen Lösung durch Salzsäure von stark abgestufter Stärke entziehen. Beispielsweise wird von den Phytochlorinen das eine, Phytochlorin e, schon durch Salzsäure von 4 bis 5 Proz. fast vollständig dem Äther entzogen, während Phytochlorin f dazu Salzsäure von 12 Proz. erfordert. So war eine Trennung möglich. Es zeigte sich später, daß verschiedene dieser Körper nur einer nicht notwendigen Umlagerung ihre Entstehung verdanken, es ließ sich schließlich die Verseifung so leiten, daß fast nur zwei Körper entstanden, das **Phytochlorin e** von der Zusammensetzung $C_{34}H_{34}O_5N_4$, und das **Phytorhodin g** von der Formel $C_{34}H_{34}O_7N_4$. Beide sind schön kristallisierte, wohldefinierte Körper. Zwei derartige Körper entstehen jedoch immer, die sich nicht ineinander überführen lassen, so daß man hierdurch zuerst zu der Folgerung kam, das Chlorophyll sei ein Gemisch der beiden Komponenten, von denen a die Chlorine, b die Rhodine liefert. Phytochlorin e ist das Derivat einer Tricarbonsäure mit zwei freien Carboxylen, Phytorhodin das Derivat einer Tetracarbonsäure mit zwei oder drei freien Carboxylen. Diese dritte gebundene Carboxylgruppe im Chlorin — und analog sind die Verhältnisse sinngemäß auch bei den Derivaten der Komponente b — nimmt Willstätter lactamartig gebunden an. Eine analoge Lactamgruppe muß dann aber auch im Chlorophyll enthalten sein, da dies ein indifferenten Körper ist und trotzdem nur zwei Carboxyle verestert sind. Demnach ist Chlorophyll a das Derivat einer Tricarbonsäure, Chlorophyll b einer Tetracarbonsäure oder Tricarbonsäure, je nachdem, ob man die kohlenstoffreichere oder kohlenstoffärmere Formel bevorzugen will. Nun sind aber vier Stickstoffatome vorhanden, die an der Lactamgruppe beteiligt sein können, und Willstätter nimmt in der Tat an, daß die räumliche Anordnung im Molekül derart ist, daß ein Lactamring in verschiedenem Sinn sich bilden kann, es kann Umlactamisierung eintreten. Dadurch erklärt sich gut die Existenz verschiedener Chlorine und Rhodine von der gleichen Bruttoformel. Aber auch beim Chlorophyll selber ist diese Umlactamisierung möglich, bei längerem Stehen kann **Allo-**
merisation eintreten, wie Willstätter den Prozeß genannt hat. Daher dann die große Zahl der Abbauprodukte des Chlorophylls,

je nachdem, ob vor dem eigentlichen Abbau Allomerisation eingetreten ist oder nicht. Es kann darauf hier nicht näher eingegangen werden, es muß auf die ausführlichen Schilderungen Willstätters in seinem Buch verwiesen werden, besonders auf die tabellarische Übersicht daselbst¹⁾. Hier müssen wir uns, schon der Übersichtlichkeit halber, auf die beiden Körper beschränken, die gut zu erhalten sind, auf Phytochlorin e und Phytorhodin g.

Diese letztgenannten Körper lassen sich nun, genau wie die übrigen Chlorine und Rhodine auch, durch energische Einwirkung von Alkali noch weiter abbauen. Bei 150° verlieren beide Kohlensäure, gleichzeitig wird der Lactamring aufgespalten und man erhält aus beiden dieselbe Monocarbonsäure, das **Phylloporphyrin**, von der Formel $C_{31}H_{35}N_4 \cdot CO_2H$. Das letzte Molekül Kohlensäure kann man durch höheres Erhitzen mit Alkali nicht abspalten, da dabei völlige Zersetzung eintritt, wohl aber durch kurzes Erhitzen mit Natronkalk, der zum **Ätioporphyrin** führt. Dasselbe Ätioporphyrin entsteht aus allen Chlorinen und Rhodinen, wodurch bewiesen ist, daß wirklich nur der Ort der Carboxylgruppe und eventuell des Lactamringes ihre Verschiedenheit bedingt.

Man kann den Abbau des Chlorophylls aber auch noch anders leiten, indem man zunächst mit **Alkalien** in der Wärme verseift, wobei die entsprechenden magnesiumhaltigen **Phylline** entstehen, aus denen man dann die carboxylfreie noch Magnesium enthaltende Grundsubstanz, das Ätiophyllin, erhält. Die Zahl der Zwischenglieder ist hier je nach der Art des Erhitzens noch viel größer. Läßt man auf eine ätherische Lösung alkoholisches Alkali in der Kälte einwirken, so bekommt man das Chlorophyllin, das dem Chlorophyll in der Farbe noch sehr ähnelt, während bei höherer Temperatur rot oder blaurot gefärbte Phylline entstehen, Rhodophyllin, Glaukophyllin und andere. Gemeinsam ist ihnen allen, daß sie Carbonsäuren sind, die eine wechselnde Zahl freier Carboxylgruppen und ein Atom Magnesium im Molekül enthalten. Auffallend ist die Beständigkeit des Magnesiums gegen Alkalien, während Säuren sofort das Magnesium eliminieren und zum entsprechenden Chlorin oder Rhodin, beim Ätiophyllin zum Ätio-

¹⁾ S. 32 und 33, oder Ber. 47, 2854 (1914). Abweichende Anschauungen über diese Prozesse bei Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. 110, 116—120 (1920).

porphyrin führen. Kompliziert sind die Verhältnisse nur noch dadurch, daß Alkalien in der Kälte zunächst Allomerisation des Chlorophylls herbeiführen und daß man daraus dann eine andere Reihe von Phyllinen erhält, als wenn man zunächst siedendes methylalkoholisches Kali verwendet, wobei die Phylline der Isoreihe entstehen. Die letzteren entsprechen dem Phytochlorin e und Phytorhodin g, wie man durch die Behandlung der Phylline mit Säuren ja leicht feststellen kann.

Man kann auch umgekehrt in die Chlorine wieder Magnesium einführen, durch Erhitzen mit Magnesiumoxyd und Alkali, gelegentlich auch von Methylmagnesiumjodid, und die Phylline erhalten. Es existieren hier eine Fülle von Übergängen. In der Tabelle auf S. 167 sind von alle diesen nur die experimentell am einfachsten zu verwirklichenden aufgenommen worden.

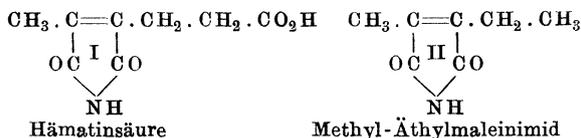
Die Endsubstanz aller dieser Versuche war aber überall die gleiche, es war Ätioporphyrin. Mit dem Verschwinden der letzten Carboxylgruppe verschwindet eben der Grund der Allomerie. Außerordentlich interessant ist, daß dieselbe Substanz auch von Willstätter und Forsén aus Hämin erhalten werden konnte, worauf beim Blutfarbstoff näher eingegangen werden soll, so daß auch hieraus die strukturelle Ähnlichkeit zwischen Blatt- und Blutfarbstoffen hervorgeht.

Die Ähnlichkeit und gleichzeitig der Unterschied im Bau von Blut- und Blattfarbstoff war aber schon vorher aus den Versuchen hervorgegangen, bei denen Chlorophyllderivate der Oxydation und Reduktion unterworfen wurden, Verfahren, deren Zweckmäßigkeit zwar zuerst beim Blutfarbstoff erprobt war, deren Aufklärung jedoch hinsichtlich der entstandenen Produkte teilweise beim Studium des Chlorophylls erfolgte. Die Ergebnisse haben sich dauernd ineinandergreifend ergänzt. Sie seien deshalb für Blatt- und Blutfarbstoff gemeinsam hier geschildert.

Küster¹⁾ hatte als erster das Hämin der **Oxydation** mit Chromsäure unterworfen und erhielt dabei als primäres Produkt die Hämatinsäure (Formel I), deren Konstitution in mühseliger Kleinarbeit völlig aufgeklärt und durch Synthese bewiesen werden

¹⁾ Küster, Beiträge zur Kenntnis des Hämatins. Habilitationsschrift, Tübingen 1896. Weitere Arbeiten sind referiert in einem Sammelreferat von Küster, Arch. Pharm. **253**, 457 (1915).

konnte. Es war dies das erste wohldefinierte niedere Abbauprodukt dieser Gruppe. Der darin enthaltene Fünfring wies auf die Gegenwart von derartigen Fünfringen, also Pyrrolringen, im Hämin hin. Durch nachträgliche Kohlensäureabspaltung entstand daraus Methyl-Äthylmaleinimid.

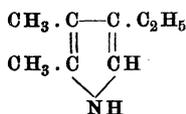


Von Chlorophyllderivaten zunächst hatte schon Machlewski Phylloporphyrin nach Küster mit Chromsäure oxydiert und dabei Hämaminsäure beobachtet, Willstätter und Asahina, die die Oxydation bei mehreren Porphyrinen mit verschiedenen Oxydationsmitteln vornahmen, erhielten als Hauptprodukte aus einem Molekül des Chlorophyllderivats ein Molekül Hämaminsäure und mehr als ein Molekül Methyl-Äthylmaleinimid. Hier bestand also ein Unterschied gegen den Blutfarbstoff, indem der zweite Körper primäres Produkt der Oxydation war, nicht erst nachträglich durch Kohlensäureabspaltung aus der Hämaminsäure sich bildete.

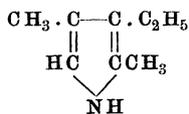
Die **Reduktion** ergab nach dem schon erwähnten grundlegenden Versuch von Nencki sowohl bei Derivaten des Blutfarbstoffs wie des Chlorophylls Hämopyrrol. Sein bald nach der Veröffentlichung erfolgter Tod hat Nencki verhindert, seine Entdeckung weiter auszugestalten. Erst Küster ¹⁾ erbrachte 1906 einen Konstitutionsbeweis durch Oxydation zum Methyl-Äthylmaleinimid, wonach Hämopyrrol ein β - β -Methyl-Äthyl- α -Methylpyrrol sein mußte. Fünf Jahre später wurde dann aber von Willstätter ²⁾ und Asahina darauf hingewiesen, daß im sogenannten Hämopyrrol mehrere substituierte Pyrrole enthalten sind. Drei davon sind durch Willstätter und Asahina, gleichzeitig aber auch durch H. Fischer und Bartholomäus ³⁾ mit Sicherheit isoliert und ihrer Konstitution nach, auch durch die Synthese, aufgeklärt ⁴⁾,

¹⁾ Küster, *Ann.* **346**, 1 (1905/06). — ²⁾ Willstätter und Asahina, *Ann.* **385**, 188 (1911). — ³⁾ H. Fischer und Bartholomäus, *Ber.* **44**, 3313 (1911). — ⁴⁾ Eine genaue Darstellung der Hämopyrrolfrage findet sich in einem Sammelreferat von H. Fischer, *Ergebnisse der Physiologie* **15**, 200 (1916).

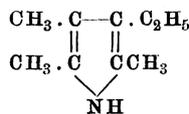
das Hämopyrrol selber, das Isohämopyrrol und das tetrasubstituierte Phyllopyrrol, wie Willstätter die Körper nennt. Leider besteht hier, infolge der Doppelentdeckung, eine gewisse Verwirrung in der Nomenklatur, indem Fischer und Bartholomäus gerade für das Isohämopyrrol von Willstätter den Namen Hämopyrrol wählten, weil es das Hauptprodukt ist, und das andere trisubstituierte Pyrrol als Kryptopyrrol bezeichneten. Es wird im folgenden die Bezeichnung von H. Fischer angenommen, dem wir vor allem den Konstitutionsbeweis durch die Synthese verdanken. Diese Nomenklatur bevorzugt neuerdings Willstätter selber. Später wurde von Piloty¹⁾, der statt des Jodphosphoniums von Nencki Zinn und Salzsäure zur Reduktion bevorzugte, neben weniger sicheren Basen auch noch das β - β -Methyl-Äthylpyrrol gefunden.



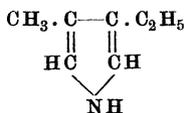
Hämopyrrol



Kryptopyrrol



Phyllopyrrol



Methyl-Äthylpyrrol

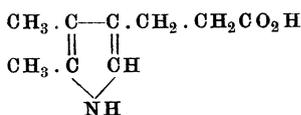
Neben diesen flüchtigen Basen entstehen jedoch auch nicht flüchtige Pyrrolcarbonsäuren, von denen zuerst Piloty²⁾ beim Blutfarbstoff die Hämopyrrolcarbonsäure isolierte, die er später Phonopyrrolcarbonsäure nannte. Er selber, sowie H. Fischer³⁾ und Röse vermehrten dann die Zahl noch um zwei weitere, die Isophonopyrrolcarbonsäure und die Phyllopyrrolcarbonsäure. Die beiden letzten sind zuerst aus Bilirubin erhalten worden. Sie alle drei kann man von den drei Bestandteilen des Hämopyrrolgemisches

¹⁾ Piloty, Stock und Dormann, Ann. **406**, 342 (1914). —

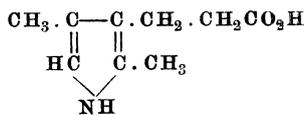
²⁾ Piloty und Dormann, Ber. **45**, 2592 (1912); **46**, 1002 (1913). —

³⁾ H. Fischer und Röse, Ber. **47**, 791 (1914).

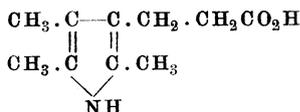
ableiten, indem man statt der Äthylgruppe die Propionsäuregruppe setzt. Unsicher ist bei den Formeln, welche der Phonopyrrol- und welche der Isophonopyrrolcarbonsäure zukommt.



Phonopyrrolcarbonsäure



Isophonopyrrolcarbonsäure

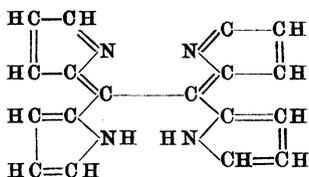


Phyllopyrrolcarbonsäure

Eine ähnliche Spaltung wie durch PH_4J tritt nach Fischer und Röse¹⁾ beim Hämin auch durch Kaliummethylat ein, wobei sich Phyllopyrrol und Phyllopyrrolcarbonsäure bilden.

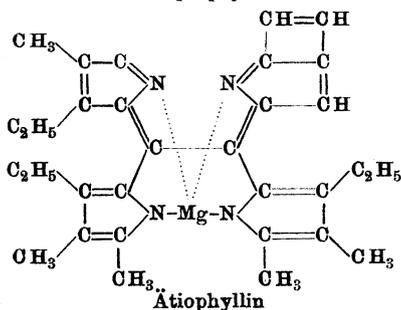
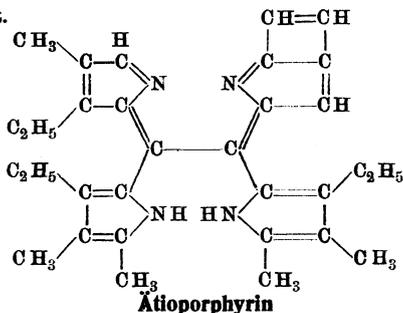
Diese ganzen Ergebnisse des Abbaus sind von Willstätter benutzt worden für die Aufstellung einer Formel zwar noch nicht des Chlorophylls selber, wohl aber der Grundsubstanz, des **Ätioporphyrins** und **Ätiophyllins**. Zunächst kann man den Schluß ziehen, daß im Chlorophyll und seinen Derivaten die vier Stickstoffatome in Form von **vier Pyrrolkernen** enthalten sind. Es ist aber nun nicht möglich, etwa bei der Grundsubstanz, dem Ätioporphyrin alle noch übrigen Kohlenstoffe in Form von Alkylgruppen anzunehmen, dazu reicht die Zahl der Wasserstoffe nicht aus. Einige Alkylgruppen sind aber sicher vorhanden, das beweist die Oxydation. Die übrigen Kohlenstoffe müssen also so mit den Pyrrolkernen verknüpft sein, daß dabei eine ziemliche Zahl von Doppelbindungen auftritt, und daß aus ihnen bei der Reduktion noch Alkylgruppen hervorgehen können. Andererseits müssen, um die Möglichkeit der Bindung des Magnesiums zu gewähren, von den Stickstoffatomen zwei als salzbildende Iminogruppen vorhanden sein, zwei als komplexbildende, und zwar räumlich so nahe beieinander, daß eine gemeinsame Verknüpfung durch das Magnesiumatom denkbar erscheint. Diesen Forderungen wird nach Willstätter am besten folgende Anordnung der Pyrrolkerne gerecht:

¹⁾ H. Fischer und Röse, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 38 (1913).



Wie Willstätter zu dieser Formel kommen konnte, wird leichter verständlich, wenn man die Anschauungen kennt, die beim Studium des Blutfarbstoffs über die Verknüpfung der Pyrrolkerne entwickelt worden sind, es muß in dieser Hinsicht hier auf den folgenden Absatz beim Blutfarbstoff verwiesen werden.

Verteilt man nun auf diesen Kern noch drei Äthyl- und mindestens vier Methylgruppen, entsprechend den bei den Abbauprodukten gefundenen Alkylgruppen, so kommt man zu dem Schluß, daß die noch übrigen Kohlenstoffe nochmals durch Doppelbindungen oder ringförmige Verkettung gebunden sein müssen. Dadurch ergibt sich folgende Formel für das Ätioporphyrin und sein magnesiumhaltiges Phyllin, die Willstätter nur als eine vorläufige ansieht.



Mit der Aufstellung dieser Formel durch Willstätter ist ein erster großer Abschnitt der Chlorophyllforschung abgeschlossen. Gewiß wird die spätere Forschung noch manche Einzelheiten modifizieren — die Synthese wird hier wohl vieles klären können —, auch Einzelheiten im Chlorophyllmolekül, der Zusammenhang der beiden Komponenten bedarf der Klärung, aber alles das sind nur Kleinigkeiten gegenüber der Grundtatsache, daß der so lange allen Bemühungen trotzbare Blattfarbstoff endlich ein chemisches Individuum geworden ist mit wohlcharakterisierten Eigenschaften und Umwandlungen.

Ähnliches kann man auch von dem **Blutfarbstoff** feststellen. Nur sind hier eine ganze Reihe von Forschern an seiner Aufklärung beteiligt, deren Anschauungen nicht immer völlig parallel laufen. Dadurch sind hier die Verhältnisse nicht ganz so eindeutig geklärt, weswegen der Blutfarbstoff auch erst an zweiter Stelle behandelt wird.

War das Chlorophyll unentbehrlich für die Assimilation der Pflanze, so kann das Tier nicht existieren ohne seinen Blutfarbstoff, der ihm den Abbau der Nahrungsstoffe, die Dissimilation ermöglicht, und damit die Gewinnung von Energie. Die Funktion des Blutfarbstoffs ist dabei die, daß er in den Lungen Sauerstoff aufnimmt und ihn mit dem Blutstrom den einzelnen Zellen zuführt, die ihn zu ihren oxydativen Prozessen benötigen.

Entsprechend der wichtigen Rolle des Blutfarbstoffs hat man schon sehr früh begonnen, sich mit ihm zu beschäftigen, jedoch entsprach lange das Resultat nicht der darauf verwendeten Mühe, erst dank der Arbeiten der letzten beiden Jahrzehnte sehen wir über seinen chemischen Bau klarer. Dabei sind die Vorbedingungen scheinbar beim Blutfarbstoff wesentlich günstiger als beim Blattgrün, gelang es doch schon sehr früh, den Farbstoff in fester Form zu isolieren, und zwar in schönen Kristallen. Man gewinnt den Farbstoff des arteriellen Blutes, des mit Sauerstoff beladenen Blutes, noch heute nach einem Verfahren, das schon Hoppe-Seyler¹⁾ im wesentlichen angegeben hat. Das **Oxyhämoglobin**, wie man den Farbstoff genannt hat, zum Unterschied von dem Farbstoff, dem sein loser Sauerstoff entzogen ist, dem Hämoglobin, ist eine

¹⁾ Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen, Heft 2, S. 185 (1867).

durchaus haltbare Substanz. Es ist jedoch außerordentlich kompliziert zusammengesetzt, wie schon das Molekulargewicht zeigt, das man mit ziemlicher Sicherheit als fast 17000 bestimmt hat, also bei weitem das höchste Molekulargewicht, das man überhaupt mit Sicherheit kennt. Bei den synthetischen Produkten sind die höchsten Zahlen solche von etwa 2000, die E. Fischer in der Reihe der Depside erhalten hat. Die Frage nach der Struktur des Farbstoffs läßt sich aber vereinfachen, weil das Oxyhämoglobin sich noch spalten läßt in zwei Komponenten, in einen farblosen Eiweißkörper, das Globin, und eine Farbkomponente, das Hämatin. Der Eiweißkörper ist, entsprechend dem sonstigen Stand unserer Kenntnisse der Eiweißkörper, noch nicht allzu eingehend erforscht, nur die Spaltstücke sind bekannt; mit der Farbkomponente dagegen hat man sich intensiv beschäftigt. Sie läßt auch mehr zur Untersuchung ein, da sie leicht zu erhalten ist und wesentlich geringeres Molekulargewicht hat, nur den 25. Teil von dem des Oxyhämoglobins. Meistens hat man sich allerdings nicht mit dem Hämatin beschäftigt, sondern einem nahen Derivat desselben, seinem Chlorid, dem **Hämin**. Dies kristallisiert gut und entsteht nicht nur aus reinem kristallisiertem Hämoglobin, sondern noch einfacher aus Blut direkt. Seine Darstellung geht auf eine Beobachtung zurück, die schon 1853 Teichmann¹⁾ machte, als er fand, daß man aus einem Bluttröpfchen oder auch eingetrocknetem Blut die nach ihm benannten Kristalle erhält, wenn man mit Eisessig und am besten noch etwas Kochsalz erwärmt und dann erkalten läßt. Unter dem Mikroskop erscheinen dann charakteristische Kristalle von Hämin. Dies Verfahren ist dann durch Hoppe-Seyler²⁾ in den präparativen Maßstab übertragen worden und gestattet heute mit Abänderungen, das Hämin hundertgrammweise zu erhalten. Meist arbeitet man nach einer von Schalkejeff angegebenen Verbesserung, in der Modifikation von Nencki und Zaleski, besser wohl noch nach Willstätter.

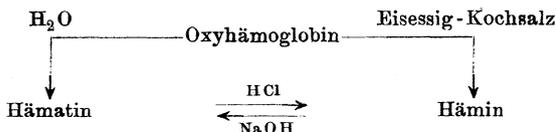
Die Formel des Hämins, die schon von Hoppe-Seyler angegeben ist, wird von den meisten Forschern als $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ angenommen. Willstätter bevorzugt wegen des Zusammenhangs mit dem Chlorophyll und dem daraus erhaltenen Ätioporphyrin

¹⁾ Teichmann, Zeitschr. f. prakt. Med., N. F., III, S. 375 (1853).

— ²⁾ Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen, Heft 3, S. 379 (1868) und Heft 4, S. 523 (1871).

die Formel $C_{33}H_{32}O_4N_4FeCl$, worauf die Analysenzahlen gleichfalls gut stimmen. Eine sichere Entscheidung ist vorläufig zwischen den beiden Formeln nicht zu treffen. Im folgenden soll die Formel mit 34 Kohlenstoffen bevorzugt werden, weil die Mehrzahl der Forscher sie benutzt. An der Aufklärung der Formel sind eine große Zahl von Forschern beteiligt, von denen nur Nencki, Küster, Hans Fischer und Willstätter genannt seien¹⁾.

In die Formel des Hämins ist das Chlor erst durch die Darstellung eingeführt, das eigentliche Spaltstück des Hämoglobins, das Hämatin von der Formel $C_{34}H_{33}O_5N_4Fe$ ist chlorfrei und unterscheidet sich vom Hämin durch den Mehrgehalt von einem OH an Stelle des Chlors. Die beiden Körper sind wechselseitig ineinander überzuführen, durch Alkali erhält man die Hydroxyilverbindung, das Hämatin, aus dem Hämin, umgekehrt kann man durch Salzsäure wieder das Chlorid, das Hämin, zurückgewinnen. Allerdings scheint es für die letzte Umwandlung nicht gleichgültig zu sein, wie das Hämatin gewonnen ist. Glatt geht es mit dem Hämatin, das man durch Fermente oder Alkali direkt aus Hämoglobin gewonnen hat, ebenso bei den Estern des Hämins und Hämatins²⁾. Den Sitz dieses Chlors und ebenso der OH-Gruppe nimmt man allgemein am Eisen an. Hämatin können wir also schreiben: $C_{34}H_{32}O_4N_4FeOH$. Die Übergänge wären also:

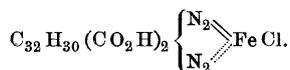


Es fragt sich nun weiter, in welcher Form die übrigen Elemente im Hämin gebunden sind. Am einfachsten ist die Frage nach der Funktion der vier Sauerstoffe zu lösen, sie sind in Form zweier Carboxyle vorhanden. Dafür spricht die Löslichkeit des Hämins in Alkali, die Existenz zahlreicher Salze mit zwei Äquivalenten Metall und vor allem die leichte Veresterung des Hämins

¹⁾ Der Anteil der einzelnen Forscher kann hier nicht immer voll gewürdigt werden. Ausgezeichnete Zusammenstellung mit ausführlicher Literaturangabe findet man in Sammelreferaten von Küster, Arch. Pharm. 253, 457 (1915) und H. Fischer, Ergebnisse der Physiologie 15, 185 (1916). — ²⁾ Willstätter und M. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 423 (1913).

durch Alkohole und Säuren. Trotzdem hat man nicht von vornherein Hämin und Hämatin als Dicarbonsäuren formuliert, man hat an alkoholische Hydroxyle oder Lactongruppen gedacht, wohl verführt durch das Bestreben, den anormal verlaufenden Übergang des Hämins in das eisenfreie Hämatoporphyrin zu erklären. Zuerst für die Formulierung des Hämins als Dicarbonsäure haben sich Küster und Lacour¹⁾ ausgesprochen. Willstätter²⁾ kam dann später, von dem Chlorophyll ausgehend, das er ja als Derivat einer Carbonsäure formulierte, zu der gleichen Auffassung des Hämins. Den experimentellen Beweis erbrachten Küster und Greiner³⁾, indem sie den Ester des Hämins zum Ester der Hämatinsäure oxydierten.

Willstätter war es, der dann auch die beim Chlorophyll gewonnenen Anschauungen über die Bindung des Metalls auf das Hämin übertrug. Hatte schon Küster¹⁾ angenommen, daß das Eisen im Hämin, das darin dreiwertig ist, mit einer Bindung das Chlor festhält und mit den übrigen an zwei Stickstoffatome gebunden ist, so erweiterte Willstätter²⁾ die Auffassung dahin, daß das Eisen noch zwei Nebenvalenzen den übrigen beiden Stickstoffatomen gegenüber betätigt, es ist genau so mit zwei Haupt- und zwei Nebenvalenzen mit den vier Stickstoffen verknüpft, wie das Magnesium im Chlorophyll. Für die komplexe Bindung des Eisens spricht vor allem die starke Farbänderung, die mit der Wiedereinführung des Eisens in einige Porphyrinderivate verbunden ist. Wir können also vorläufig die Formel des Hämins auflösen in:



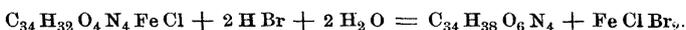
Man kann aber auch die Unterschiede von Haupt- und Nebenvalenzen fallen lassen und vier gleichartige Bindungen annehmen, wie Küster neuerdings⁴⁾ befürwortet, der außerdem noch von den Carboxylen ausgehende Teilvalenzen für die Bindung des Eisens verantwortlich macht.

Über weitere charakteristische Gruppen im Hämin gibt nun Aufschluß die Einwirkung von milde wirkenden Reagenzien, die

¹⁾ Lacour, Dissertation, Würzburg 1907. — ²⁾ Willstätter und Fritsche, Ann. **371**, 49 (1909). — ³⁾ Küster und Greiner, Ber. **45**, 2503 (1912). — ⁴⁾ Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. **110**, 93 (1920).

das zugrunde liegende Ringsystem noch nicht aufzusprengen vermögen.

Ginge die Analogie mit dem Chlorophyll noch weiter, so sollte man erwarten, daß man das Eisen aus dem Hämin durch Säuren entfernen kann und daß dabei die Gruppe FeCl durch zwei Wasserstoffe ersetzt wird. Man kann in der Tat, wie schon Hoppe-Seyler nach dem Vorgang Mulders feststellte, durch Einwirkung von starker Schwefelsäure zu einem eisenfreien Produkt, dem **Hämatoporphyrin** kommen, dem ersten der Porphyrine. Besser erhält man den Körper und reiner, wenn man nach Nencki und Zaleski¹⁾ Eisessig nimmt, den man mit Bromwasserstoff gesättigt hat, und damit erhitzt. Die Umsetzung ist jedoch keine einfache, da die Formel des Hämatoporphyrins $C_{34}H_{38}O_6N_4$ ist, es somit nach der Gleichung entstanden ist:



Neben dem Ersatz der Chlorferrigruppe durch zwei Wasserstoffe ist noch zweimal Wasser eingetreten. Die Erklärung dieser Reaktion hat zunächst große Schwierigkeiten gemacht und die Aufstellung von Konstitutionsformeln für das Hämin lange verhindert. Nach unseren heutigen Kenntnissen ist der Grund der, daß neben der Ablösung des Eisens noch ein zweiter Prozeß einherläuft, die Absättigung zweier ungesättigter Gruppen nämlich, die im ganzen noch vier einwertige Radikale aufnehmen können und dabei in Äthyle oder substituierte Äthyle übergehen.

Küster²⁾ war es, der zuerst diese ungesättigten Gruppen genauer definierte, er erklärte sie für zwei „Vinyle“, zweimal $-CH=CH_2$. Er kam zu dieser Auffassung auf Grund der Tatsache, daß Hämin nur nach vorangegangener Reduktion beim Abbau durch Oxydation ein bestimmtes Äthylderivat, das schon erwähnte Methyl-Äthylmaleinimid ergab. Die Äthylgruppen waren also erst bei der Reduktion entstanden. Eine andere Auffassung von der Natur dieser Gruppen vertrat später Willstätter³⁾, er nahm an, daß es sich um zwei spannungsreiche Ringsysteme handelte, die unter Aufspaltung die Äthylderivate ergäben. Die Gegenwart dieser beiden ungesättigten Gruppen, die wir der

¹⁾ Nencki und Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **30**, 423 (1912). — ²⁾ Küster, Ber. **45**, 1935 (1912). — ³⁾ Willstätter und M. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **87**, 423 (1913).

Kürze halber als die beiden Vinyl- bezeichnen wollen, erklärt gut eine ganze Zahl von Umwandlungen des Hämins.

Die Bildung des Hämatoporphyrins ginge so vor sich, daß neben dem Ersatz des Eisens durch zwei Wasserstoffe noch Anlagerung von je einem HOH an die Vinyl- erfolgt, die so in Ox- äthyle übergehen. Tatsächlich ist die Reaktion komplizierter, es wird erst HBr angelagert und dann Br gegen OH vertauscht, wie erst Küster¹⁾ wahrscheinlich machte und Willstätter²⁾ durch die Isolierung des Anlagerungsproduktes definitiv bewies.

Man kann jedoch an Hämin auch vier Wasserstoffe anlagern, wodurch die Vinyl- in Äthyle übergehen, es entsteht das **Meso- hämin**. Als Reduktionsmittel sind Alkoholate geeignet, wie gleichzeitig H. Fischer³⁾ und Röse und andererseits Willstätter²⁾ und M. Fischer fanden. Noch bequemer⁴⁾ ist Wasserstoff und Palladium. Die Formel ist $C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl$. Die gleiche Substanz hatte aber schon früher Zaleski in Händen, als er Eisen in das entsprechende Porphyrin einfuhrte, in das Mesoporphyrin.

Es ist interessant, daß hiernach Alkalien gegenüber das Eisen sehr fest verankert bleibt, während Säuren es leicht entfernen, also wieder eine Parallele zum Verhalten des Magnesiums im Blattgrün.

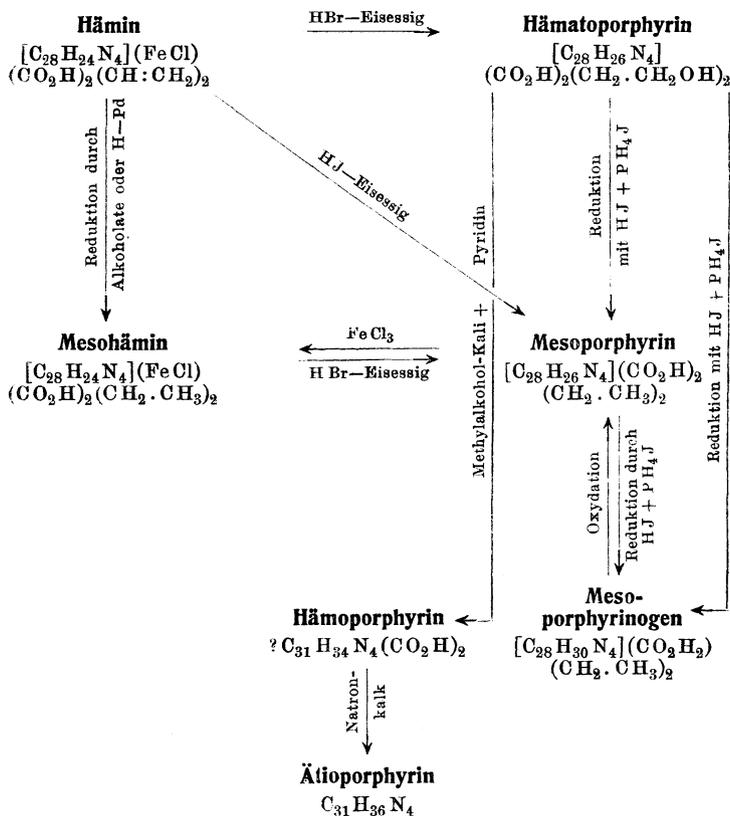
Das **Mesoporphyrin** erhielten Nencki⁵⁾ und Zaleski, als sie Hämin statt mit Bromwasserstoff mit Jodwasserstoff behandelten, neben der Abspaltung des Eisens wurden noch die Vinyl- reduziert, es bildete sich Mesoporphyrin von der Formel $C_{34}H_{38}O_4N_4$.

Man kann jedoch die Reduktion des Hämins noch energischer leiten, wenn man mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium länger erhitzt, wobei das farblose (**Meso-)**Porphyrogen entsteht, das noch vier Wasserstoffe mehr enthält als das Mesohämin, es hat die Formel $C_{34}H_{42}O_4N_4$. Seine Stellung zu den übrigen Blutfarbstoffen erhellt aus der Tatsache, daß es nach Fischer⁶⁾, Bartolomäus und Röse durch Reduktion auch aus Mesoporphyrin und Hämato-

1) Küster und Deihle, Zeitschr. f. physiol. Chem. **86**, 51 (1913). — 2) Willstätter und M. Fischer, ebenda **87**, 423 (1913). — 3) H. Fischer und Röse, ebenda **87**, 38 (1913); **88**, 9 (1913). — 4) H. Fischer und Hahn, ebenda **91**, 174 (1914). — 5) Nencki und Zaleski, Ber. **34**, 997 (1901); Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 54 (1902/03). — 6) Fischer, Bartolomäus und Röse, ebenda **84**, 262 (1913).

porphyrin entsteht, andererseits durch Oxydation wieder in Mesoporphyrin übergeht. Es ist also die Leukoverbindung des Mesoporphyrins. Aus seiner Bildung folgt, daß neben den Vinylen noch zwei weitere Paare von Doppelbindungen im Hämin existieren.

Hämatoporphyrin läßt sich aber auch in anderem Sinne reduzieren, wie Willstätter und M. Fischer fanden. Es entsteht daraus durch methylalkoholische Kalilauge das **Hämoporphyrin**, das entweder mit dem Mesoporphyrin isomer ist oder zwei Wasserstoffe weniger enthält. Willstätter, der ja die Formeln mit 33 Kohlenstoffen bevorzugt, schreibt ihm die Formel $C_{33}H_{36}O_4N_4$ oder $C_{33}H_{38}O_4N_4$ zu.



Das Willstättersche Hämoporphyrin ist deswegen interessant, weil es der Körper ist, mit dem der Übergang in die carboxylfreie Grundsubstanz gelungen ist. Diese ganzen Derivate des Hämins enthalten nämlich noch die beiden Carboxyle, wie vor allem durch die Existenz der meist sehr schön kristallisierenden Ester nachgewiesen ist. Durch Erhitzen mit Natronkalk nun wurde aus Hämoporphyrin das gleiche Ätioporphyrin¹⁾ erhalten, wie aus Chlorophyll und damit die nahe Verwandtschaft der beiden Farbstoffe bewiesen. Allerdings ging die Abspaltung wesentlich besser, wenn man, genau wie beim Chlorophyll, vorübergehend Magnesium einführte, sich das entsprechende Phyllin machte, und dies mit Natronkalk behandelte. Das Magnesium war durch Säuren dann leicht wieder zu entfernen.

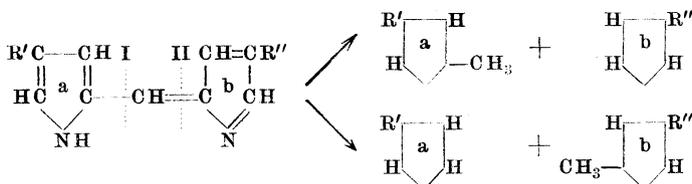
Diese ganzen Übergänge bei den Derivaten des Blutfarbstoffs gibt die Zusammenstellung auf der vorhergehenden Seite wieder.

Die weitere Verknüpfung der Atome in dem noch unaufgelösten Rest $C_{28}H_{26}N_4$ ergibt sich aus dem Ergebnis der oben schon erwähnten Oxydation und Reduktion, also beim energischen Abbau des Hämins.

Genau wie beim Chlorophyll müssen auch beim Hämin die vier Stickstoffatome in vier Pyrrolkernen sitzen, daneben müssen eine gewisse Anzahl Alkylgruppen vorhanden sein. Es können aber nicht alle Kohlenstoffatome, die nicht für die Pyrrolringe gebraucht werden, in Form von Alkylgruppen angenommen werden. Schon eine Überschlagsrechnung über die Zahl der noch verfügbaren Kohlenstoffe und Wasserstoffe schließt das aus. Vier Pyrrolringe erfordern 16 Kohlenstoffe, zwei weitere sind für die beiden Carboxylgruppen nötig. Es bleiben also noch $34 - 18 = 16$ oder nach Willstätter noch 15 Kohlenstoffe übrig. Von den Wasserstoffen sind für die vier Pyrrolringe 20 erforderlich, jedoch sind zwei durch Eisen substituiert, so daß nur 18 gebraucht werden. Es bleiben also $32 - 18 = 14$ Wasserstoffe übrig. Bei einer Substitution von Wasserstoff der Pyrrolringe durch Alkylgruppen wird jedesmal die Formel vermehrt um eine entsprechende Zahl von CH_2 -Gruppen. Danach muß also Kohlenstoff sicher noch in anderer Bindung als in Form von Alkylgruppen vorhanden

¹⁾ Willstätter und M. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 423 (1913).

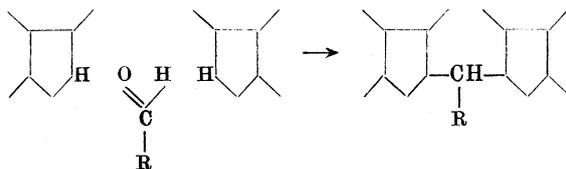
sein, wenn auch besonders aus dem Ergebnis der Oxydation mit Sicherheit hervorgeht, daß einige Alkylgruppen im Hämin von vornherein anzunehmen sind. Andere Alkylgruppen, die in den Reduktionsprodukten auftreten, müssen erst durch die Reduktion aus anderen, wasserstoffärmeren Gruppierungen entstanden sein. Nahe läge es zunächst, an aromatische Ringsysteme zu denken. In der Tat ist diese Idee auch von einzelnen Forschern, so von Piloty, vertreten worden. Sie ist jedoch wohl nicht richtig, weil man dann weiter annehmen müßte, daß diese Ringe bei der Reduktion unter Bildung von Alkylgruppen aufgespalten werden, was allen Erfahrungen über die Beständigkeit aromatischer Ringsysteme widerspräche. Die Mehrzahl der Forscher neigt sich jetzt der Auffassung zu, daß die Verknüpfung der Pyrrolringe durch je ein Kohlenstoffatom, meist Methingruppen erfolgt, die immer zwei Pyrrolringe in α -Stellung miteinander verbinden. Diese Auffassung hat den Vorteil, daß sie gut die Farbigkeit des Hämins erklärt, da zahlreiche konjugierte Doppelbindungen denkbar sind. Dann aber erklärt sie gut auch das Auftreten der verschiedenen Pyrroloderivate bei der Reduktion.



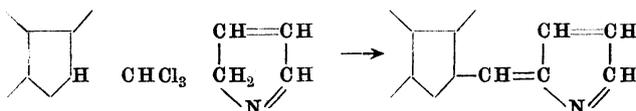
Ein Körper von der obenstehenden Struktur, bei dem der eine Pyrrolkern b in der tautomeren Pyrrolenform geschrieben ist, kann bei der Reduktion vier verschiedene Pyrroloderivate bilden, je nachdem, ob die Sprengung der Bindung zwischen der Methingruppe und den beiden Pyrrolkernen bei I oder II eintritt. Eine derartige Verknüpfung der Pyrrolkerne hat, auf Grund des Abbaus, zuerst W. Küster¹⁾ vertreten. Später hat dann Hans Fischer²⁾ umfangreiche experimentelle Beweise für diese Auffassung erbracht. Er untersuchte, ob sich Dipyrrolmethane chemischen Eingriffen gegenüber analog wie Hämin verhielten. Solche Körper waren

¹⁾ Küster, Zeitschr. f. physiol. Chem. **82**, 469 (1912). — ²⁾ Literatur in dem mehrfach erwähnten Sammelreferat von H. Fischer.

schon durch frühere Untersucher bekannt, als Produkte der Kondensation von Aldehyden mit Pyrrolen, die noch eine α - oder β -Stellung unbesetzt hatten.



Obleich die Struktur noch nicht ganz analog war, da eine Alkylen- an Stelle einer Methingruppe vorhanden war, zeigten die Substanzen doch gegen Reduktions- und sonstige spaltende Mittel wie Alkoholate ein analoges Verhalten. Sie wurden zu einkernigen Pyrrolderivaten aufgespalten. Dadurch gewann die Auffassung erheblich an Gewicht, daß solche Bindungen im Hämin gleichfalls vorhanden waren. Piloty¹⁾, der ursprünglich einer anderen Auffassung über die Verknüpfung der Pyrrolkerne nachgegangen war, konnte dann auch Dipyrrylmethine synthetisch darstellen, indem er Pyrrole mit freier α -Stellung mit Chloroform in alkalischer Lösung kuppelte.



Diese Körper waren wirkliche Farbstoffe von intensiver Farbkraft, ähnelten allerdings noch nicht im einzelnen als Farbstoffe dem Hämin, wohl aber einem anderen Farbstoff, der genetisch sicher mit dem Hämin zusammenhängt, dem Gallenfarbstoff Bilirubin. Wir werden im folgenden noch sehen, daß man durch Abbau gerade des Bilirubins zu einer Substanz kommt, die wohl sicher ein Dipyrrylmethan ist. Hans Fischer²⁾, der mit Glyoxal in alkalischer Lösung zu identischen Körpern kam, zeigte gleichzeitig, daß Glyoxal, in saurer Lösung gekuppelt, Tetrapyrpylätthane entstehen läßt. Die letzten Substanzen waren farblos, zeigten aber keine

¹⁾ Piloty, Stock und Dormann, Ber. 47, 400, 2531 (1914). —

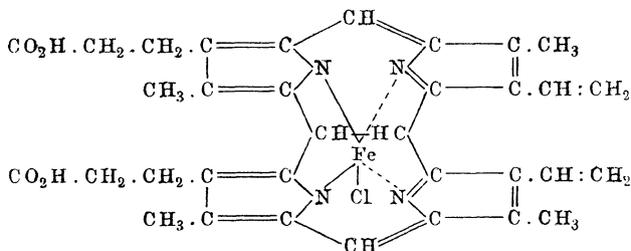
²⁾ H. Fischer und Eismayer, Ber. 47, 2019, 3266 (1914).

vielleicht erhoffte Ähnlichkeit mit irgendwelchen reduzierten Porphyrinen.

Nach all diesem kann man wohl sagen, daß die Verknüpfung von je zwei Pyrrolkernen durch je ein Kohlenstoff in α -Stellung recht gut bewiesen ist. Noch nicht so klar ist die weitere Verknüpfung dieser beiden Dipyrrolyreste untereinander. Die Anschauungen der einzelnen Forscher weichen hier wesentlich voneinander ab. Küster geht konsequent noch einen Schritt weiter und nimmt noch zwei weitere solcher Methingruppen an, so daß danach die vier Pyrrolkerne durch vier Methingruppen derartig verknüpft sind, daß sämtliche acht α -Stellungen durch vier Methingruppen besetzt sind. Die Formulierung erklärt gut das Auftreten der Oxydations- und Reduktionsprodukte. Von Willstätter wird sie jedoch verworfen, er schlägt statt dessen dieselbe Kohlenstoffbrücke $>C=C<$ vor, die zuerst bei der Aufstellung der Formel des Chlorophylls gebraucht wurde, wonach also das Hämin ein Äthylen wäre, in dem alle vier Wasserstoffe durch Pyrrolringe ersetzt sind. Diese Auffassung des Hämins schließt die andere Schlußfolgerung nicht aus, daß im Hämin Dipyrrolymethane zugrunde liegen, da je zwei Pyrrolkerne auch bei dieser Auffassung durch ein Kohlenstoff verbunden bleiben. Diese Kohlenstoffbrücke ist inzwischen auch von Küster und H. Fischer in ihren Formeln adoptiert worden.

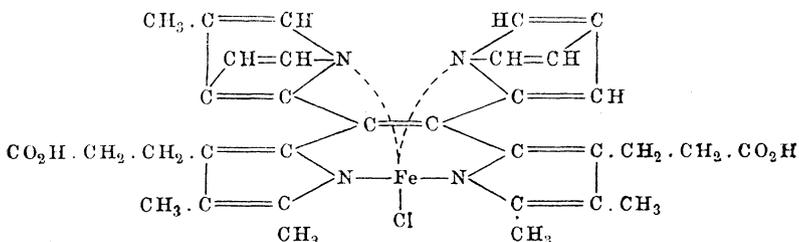
Es fragt sich nun weiter, wie auf die vier Pyrrolkerne die Alkylgruppen verteilt sind. Es müssen, da mehr als ein Molekül Hämatinsäure bei der Oxydation des Hämins entsteht, im Hämatin zwei Methyl- und zwei Propionylgruppen enthalten sein. Die bei der Oxydation noch zulässige Annahme, daß die Propionylreste erst durch Wegoxydieren einer längeren Seitenkette entstanden sind, ist dadurch auszuschließen, daß auch bei der Reduktion Carbonsäuren entstehen, die den Propionsäurerest enthalten, die Phosphopyrrolcarbonsäuren. Danach kann man also in den beiden Carbonsäureseitenketten der beiden Moleküle Hämatinsäure die beiden ursprünglichen Carboxylgruppen des Hämatins sehen. Weniger klar ist, wie weit man die in den Reduktionsprodukten vorliegenden weiteren zahlreichen Alkylgruppen als solche ansprechen kann, die auch schon im Hämatin ursprünglich vorhanden sind. Die Oxydationsprodukte schließen nicht aus, daß verschiedene α -Stellungen der Pyrrolringe durch Methyl besetzt waren. Es können

aber auch Methingruppen gewesen sein, aus denen dann bei der Reduktion die weiteren Methylgruppen entstehen. Außerdem ist aber im Hämatin ja noch zweimal die Vinylgruppierung vorhanden, die unter Aufnahme von Wasserstoff in zwei Äthylgruppen übergeht. Küster¹⁾ kommt auf Grund dieser Überlegungen zu folgender Formel für das Hämin:



Die erste, von Küster aufgestellte Formel unterschied sich von der angeführten nur dadurch, daß darin nicht die Verknüpfung zweier Methylkohlenstoffe untereinander angenommen war, sie also noch nicht die Kohlenstoffbrücke Willstätters enthielt.

Willstätter stellt statt dessen folgende Formel²⁾ auf:



In dieser Formulierung des Hämins sind statt der Vinylgruppe von Küster zwei weitere Ringe unter Zuhilfenahme zweier Stickstoffatome enthalten. Diese Ringe sind angenommen, um den Übergang des Hämins ins Hämatoporphyrin zu erklären, wobei Aufspaltung erfolgen soll³⁾.

¹⁾ In dem zitierten Sammelreferat Arch. f. Pharm. **253** (1915). —

²⁾ Willstätter und Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, Berlin 1913, S. 42. — ³⁾ Gegenseitige Kritik der Formeln bei Willstätter und M. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. **87**, 432 (1913) und bei Küster, ebenda **88**, 388 (1913); **110**, 93 (1920).

Eine recht ähnliche Formel nimmt auch Hans Fischer¹⁾ an. Überhaupt sind die Unterschiede zwischen den Formeln der verschiedenen Autoren allmählich immer geringer geworden. Eine Entscheidung zwischen ihnen kann wohl nur noch die Synthese erbringen.

Der dritte Farbstoff dieser Reihe schließlich, der Gallenfarbstoff **Bilirubin**, hängt genetisch eng mit dem Blutfarbstoff zusammen. Die Leber, dieses Schutzorgan des Körpers, das alle möglichen Abfallstoffe weiter umwandelt, verarbeitet auch den Farbstoff der aus irgendwelchen Gründen dem Zerfall geweihten roten Blutkörperchen. Es bildet sich ein neuer Farbstoff, das Bilirubin, neben anderen noch wenig erforschten Substanzen, wie dem Biliverdin, die mit der Galle sich in den Darm ergießen. Bei Anomalien in der Gallensekretion kann Bilirubin in dem Blut und dem Harn erscheinen, die Gelbsucht hervorrufen. In größeren Massen kann der Farbstoff sich anreichern in Konkrementen der Galle, den Gallensteinen. Sie stellen das Material für die Gewinnung des Farbstoffs dar.

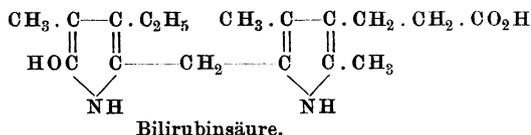
Der Zusammenhang mit dem Blutfarbstoff, der zunächst physiologisch in verschiedener Weise zu beweisen war, ging dann auch aus der chemischen Untersuchung hervor. Die ursprünglich von Städler²⁾ aufgestellte Formel $C_{16}H_{18}O_3N_2$ ist höchstwahrscheinlich zu verdoppeln. Die Formel $C_{32}H_{36}O_6N_4$ oder $C_{33}H_{36}O_6N_4$ erinnert außerordentlich an das Hämatoporphyrin, vor allem aber sind die Abbauprodukte weitgehend dieselben. Diese Kenntnisse verdanken wir vor allem zwei Forschern, W. Küster und H. Fischer³⁾, die unermüdlich auf diesem Gebiet tätig sind, das außerordentlich schwierig ist durch die Unmöglichkeit, den Farbstoff in den nötigen größeren Mengen zu erhalten und wegen der teilweise recht geringen Ausbeute an Abbauprodukten.

Küster⁴⁾ konnte zuerst bei der Anwendung seiner beim Hämין erprobten Oxydationsmethode gleichfalls Hämatinsäure erhalten. Eigentümlicherweise bildet sich dieser Körper, wie er⁵⁾

¹⁾ H. Fischer und Röse, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 263 (1914). — ²⁾ Städler, Ann. **132**, 323 (1864). — ³⁾ Eine Zusammenfassung der Arbeiten findet sich in den beim Blutfarbstoff zitierten Sammelreferaten, Arch. Pharm. **253**, 457 (1915) und Ergebnisse d. Physiol. **15**, 185 (1916). — ⁴⁾ Küster, Ber. **30**, 1831 (1897). — ⁵⁾ Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. **59**, 89 (1909).

später fand, schon durch Alkali allein, so daß man einen oxydierten Pyrrolkern im Bilirubin annehmen muß.

Die Reduktion mit HJ kann unter energischen Bedingungen zum Kryptopyrrol und der Isophonopyrrolcarbonsäure führen, den beiden Substanzen, die wir schon beim Hämin kennen lernten. Fischer und Röse¹⁾, die dies feststellten, erkannten aber auch, gleichzeitig mit Piloty und Tannhauser²⁾, daß die Reduktion durch Jodwasserstoff-Eisessig, schon in einem früheren Zeitpunkt unterbrochen, zu ganz anderen Produkten führt, nämlich neben Isophonopyrrolcarbonsäure zur **Bilirubinsäure**. Diese Substanz ist sehr wichtig, da Fischer und Röse³⁾ einwandfrei beweisen konnten, daß sie ein Dipyrrylmethan war von folgender Konstitution:



Durch diese Entdeckung gewinnt die Annahme von solchen Dipyrrylmethancomplexen im Hämin noch wesentlich an Wahrscheinlichkeit.

Noch ein anderes interessantes Reduktionsprodukt konnte Fischer⁴⁾ isolieren. Schon Maly⁵⁾ hatte auf Bilirubin Natriumamalgam einwirken lassen, ohne den entstehenden Körper in reiner Form fassen zu können. Fischer erhielt ihn als farblose, schön kristallisierende Substanz von der Formel $\text{C}_{53}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{N}_4$, die zuerst Hemibilirubin genannt wurde, später Mesobilirubinogen. Als völlig identisch damit erwies sich nach Fischer⁶⁾ der Harnfarbstoff **Urobilin**, oder vielmehr dessen Vorstufe, das **Urobilinogen**, das in kleinen Mengen in jedem Harn, reichlicher bei gewissen Erkrankungen auftritt und dessen Zusammenhang mit dem Gallenfarbstoff man schon lange vermutet hatte.

Auf die Konstitution des Bilirubins kann hier nicht näher eingegangen werden, es muß auf die Originalarbeiten verwiesen

¹⁾ Fischer und Röse, Ber. **45**, 1579, 1979 (1912). — ²⁾ Piloty und Tannhauser, Ann. **390**, 191 (1912). — ³⁾ Fischer und Röse, Zeitschr. f. physiol. Chem. **89**, 255 (1914). — ⁴⁾ Fischer, Ber. **47**, 2330 (1914). — ⁵⁾ Maly, Ann. **163**, 77 (1872). — ⁶⁾ Fischer, Zeitschr. f. Biologie **65**, 163 (1915).

werden. Sie ähnelt sehr dem Hämin insofern, als auch hier vier Pyrrolkerne mit ähnlichen Seitenketten untereinander verknüpft sind, wie aber im einzelnen, darüber gehen die Ansichten der maßgebenden Forscher noch ziemlich auseinander. Ein wichtiger Unterschied gegen den Blutfarbstoff liegt darin, daß ein Teil des Sauerstoffs den Pyrrolkern oxydiert hat.

Das Blattgrün.

Das Blattgrün ist in allen Pflanzen enthalten, soweit sie nicht ausschließlich saprophytisch, schmarotzend leben. Nur die dem Licht ausgesetzten Teile führen es, den bei weitem größten Teil die Blätter. Aber auch hier ist der Farbstoff nicht etwa gleichmäßig verteilt, sondern findet sich scharf lokalisiert in besonderen Farbkörperchen, den Chloroplasten, die in das farblose Protoplasma der Zellen eingebettet sind. Das Chlorophyll findet sich regelmäßig vergesellschaftet mit Carotinoiden, bei den Landpflanzen mit Carotin und Xanthophyll, bei den Braunalgen kommt als drittes noch das Fucoxanthin hinzu. Bei den Landpflanzen ist das Verhältnis der Farbstoffe ein ziemlich konstantes, quantitativ überwiegen die grünen, die zusammen das Drei- bis Fünffache der gelben ausmachen. Stets besteht die grüne Komponente aus den beiden Chlorophyllarten a und b, deren Verhältnis recht konstant ist; die Komponente a ist dreimal so stark wie b vertreten. Die Braunalgen bilden in jeder Hinsicht eine Ausnahme, die gelben Farbstoffe sind gleich stark vertreten wie die grünen, und bei diesen überwiegt a bei weitem. Um einen Begriff von den absoluten Mengen zu geben, sei hier der Gehalt von Holunderblättern angeführt. Aus 1 kg getrockneten Blättern, was 4 kg frischen Blättern etwa entspräche, isolierte Willstätter: 6,2 g Chlorophyll a, 2,3 g Chlorophyll b, 0,6 g Carotin, 0,9 g Xanthophyll.

Bei der Isolierung des Chlorophylls aus Blättern sind verschiedene Verfahren möglich, je nachdem man das Chlorophyll selber haben will oder nur beabsichtigt, es abzubauen; man muß scharf unterscheiden zwischen der Gewinnung von Rohprodukten von einem Reinheitsgrad von 90 bis 95 Proz., die sich als Ausgangsmaterial für weitere Verarbeitung eignen, und der Gewinnung von wirklich reinen Komponenten a und b in fester Form. Die Verfahren waren zunächst recht umständlich, wurden aber im

Laufe der Zeit immer einfacher. Von Pflanzenmaterialien war nicht alles gleich geeignet, da der Farbgehalt und die Art der Beimengungen wechseln konnten; sehr gut bewährt haben sich, schon ihrer leichten Zugänglichkeit wegen, Brennesselblätter. Sie können frisch verarbeitet werden, bequemer aber in getrocknetem Zustand. Bei vorsichtigem Trocknen über dem Dampfkessel oder im Hürdenofen bleibt das Blattgrün fast unverändert, während in käuflichem Material fast die Hälfte verändert sein kann. Als Extraktionsmittel wurde zunächst starker Alkohol bevorzugt, später wurde erkannt, daß wasserhaltiger Alkohol und vor allem wasserhaltiges Aceton dazu wesentlich geeigneter war, weil dadurch von den organischen Solvenzien löslichen Pflanzenstoffen, wie Wachsen, Fetten u. a. ein erheblich geringerer Prozentsatz in den Extrakt wanderte, dagegen so gut wie quantitativ das Chlorophyll, zusammen mit seinen gelben Begleitern. Gerade diese hier fehlenden Substanzen sind es aber, die das in Petroläther unlösliche Chlorophyll in diesem in Lösung halten und seine frühzeitige Ausfällung verhindern.

Auch die Methoden der Extraktion haben gewechselt. Zuerst wurde in großen Flaschen mit Alkohol geschüttelt, dann die Perkolatation in hoher Schicht gewählt, eine Methode, die gelegentlich noch angewandt wird. Nach dieser Methode ist ein großer Teil der für die Versuche von Willstätter notwendigen Substanzmengen gewonnen worden. Es wurden Steingutperkolatoren bis zu 35 Litern Fassungsraum in Kolonnen zu vier gleichzeitig in Betrieb gesetzt, in denen 36 kg trockenes Pulver mit 70 Litern Alkohol extrahiert wurde, indem das Lösungsmittel ganz langsam von oben durch das festgepreßte Blattmaterial durchsickerte, was etwa 24 Stunden erforderte. Der Nachteil der Methode ist vor allem, daß das Blattgrün lange mit dem starken Alkohol in Berührung bleibt und lange Gelegenheit zur Allomerisation hat. Deswegen wurden später wasserhaltige Lösungsmittel bevorzugt, wo die Neigung zur Allomerisation bedeutend geringer ist und nur in dünner Schicht extrahiert.

Dazu wird¹⁾ das getrocknete Blattmehl mit der halben Menge Aceton von 78 Proz. in einer Reibschale kurz befeuchtet und auf genügend großen Nutschen in dünner Schicht über Koliertuch ausgebreitet und etwas festgestopft, dann mit der Pumpe festgesaugt. Die Höhe

¹⁾ Willstätter und Stoll im zitierten Buch S. 136.

der Schicht soll in festgesaugtem Zustand 4 bis 5 cm nicht überschreiten. Nun wird weiteres Aceton von 78 Proz. (Volumprozent) daraufgegossen, fünf Minuten einsickern gelassen und dann gesaugt, unter zeitweiligem Nachgießen von Aceton, bis im ganzen für jedes Kilogramm Blattmehl 3 Liter zugegeben sind. Die ganze Extraktion erfordert 30 bis 45 Minuten und läßt ein nur strohgelb gefärbtes Blattmehl zurück. Der Extrakt wird mit 200 g Talk (für 1 kg Blattmehl) geschüttelt und langsam 0,6 Liter Wasser zugegeben, worauf dann der Farbstoff im Talk sitzt. Es wird sofort durch Talk filtriert und zuerst mit Aceton von 65 Proz., wodurch gelbe Begleiter gelöst werden, und dann mit Wasser bis zur Acetonfreiheit gewaschen. Das Chlorophyll wird mit Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und nach dem Eindampfen zur Sirupkonsistenz mit Petroläther ausgefällt in Form blauschwarzer, amorpher Flocken. Man erhält so eine Ausfällung vom Reinheitsgrad 90 bis 95 Proz., die hauptsächlich noch durch etwas Xanthophyll verunreinigt ist, was aber die Verarbeitung auf Phäophytin oder Phylline nicht beeinträchtigt. Aus diesem Rohchlorophyll kann man nun aber sowohl Reinchlorophyll erhalten, als auch die beiden Komponenten in reiner Form.

Zur Gewinnung von Reinchlorophyll¹⁾, dem Gemisch der beiden Komponenten a und b, wird das Rohchlorophyll zunächst in Petroläther gelöst, der wenig Methylalkohol enthält. Obgleich in Petroläther unlöslich, ist es in dieser Mischung eigenartigerweise gut löslich, wird aber sofort wieder unlöslich, wenn der Alkohol quantitativ mit Wasser gewegewaschen wird. Man fällt aber erst wieder aus, nachdem durch Methylalkohol von 80 Proz. das Xanthophyll fortgewaschen ist. Man erhält das Chlorophyll so rein in fast denselben Mischungsverhältnissen wie in der Natur.

Ebensogut kann man aber auch die Lösung in Petroläther auf die beiden Komponenten verarbeiten²⁾, indem man von der Tatsache Gebrauch macht, daß bei einer Verteilung zwischen Petroläther und Methylalkohol von 85 bis 90 Proz. die Komponente a den Petroläther, b den Methylalkohol bevorzugt.

Das **Reinchlorophyll** (Mischung a + b) ist in Substanz blauschwarz, mit starkem, fast metallischem Glanz. Unter dem Mikroskop erscheint es kristallinisch, aber ohne gut ausgebildete Einzelkristalle. Einen scharfen Schmelzpunkt kann man nicht beobachten, er wechselt von 93 bis 96° bis zu 103 bis 106°, wo sich zähe Tropfen bilden. Das Chlorophyll ist leicht löslich in absolutem Alkohol, etwas schwerer in Alkohol von 95 Proz. und Methylalkohol, schwer in Methylalkohol von 90 Proz. Petroläther löst nur in der Wärme etwas, gut aber bei Zusatz

¹⁾ Willstätter und Stoll im zitierten Buch S. 133. — ²⁾ Dieselben, ebenda S. 162.

von Alkohol. Äther, Aceton, Benzol, Chloroform lösen leicht mit blaugrüner Farbe und roter Fluoreszenz. In reinen Lösungen von Alkoholen erleidet es rasch Allomerisation, nicht bei Gegenwart ganz kleiner Mengen von Säuren.

Auf dieser Löslichkeit des Reinchlorophylls ist aber nicht die Extraktion aus der Pflanze aufzubauen. Hier lösen Benzol gar nicht, sehr schlecht absoluter Alkohol, Aceton, Äther, gut dagegen wasserhaltiger Alkohol und Aceton. Das Blattgrün der Chloroplasten kann darin entweder lose gebunden sein oder — der Ansicht neigt Willstätter zu — es ist in kolloidaler Form ausgeschieden. Für diese Tatsache spricht vor allem, daß eine wässrige kolloidale Lösung von reinem Chlorophyll, die man durch Eingießen einer alkoholischen in viel Wasser leicht bekommt, ebenfalls an Benzol oder Äther keinen Farbstoff abgibt, wohl aber sofort die ganze Menge auf Zusatz eines Elektrolyten. Die wasserhaltigen Extraktionsmittel würden danach also deshalb so günstig wirken, weil sie auch Salze mit lösen und dadurch ähnlich auf den kolloidalen Zustand des Chlorophylls in den Chloroplasten einwirken, wie auf die künstlich erzeugten kolloidalen Lösungen.

Bei der **spektroskopischen Untersuchung** des Reinchlorophylls erkennt man eine Hauptabsorption im Rot bei der Linie *C*, dann folgen gegen Violett drei Absorptionsbänder mit abnehmender Intensität und dann vollständige Absorption des blauen und violetten Teils. Wesentlich schärfer sind die Absorptionsstreifen, wenn man die reinen Komponenten untersucht. Im allgemeinen läßt Chlorophyll also nur das grüne bis orange Gebiet durch, außerdem aber noch einen Teil des äußeren Rots (vgl. Spektraltafel II).

Gegen chemische Einwirkungen ist das Chlorophyll außerordentlich empfindlich, die Umwandlung ins Phäophytin durch Säuren, ebenso aber die Verwandlung in die Phylline durch Alkalien läßt sich schon im Reagenzglas zeigen. Man braucht nur eine alkoholische Lösung mit Säuren, Oxalsäure oder alkoholische Salzsäure von 10 Proz. zu versetzen, um sofort Verschwinden der Fluoreszenz und Farbumschlag in Dunkelbraun zu beobachten, zugleich beginnt die Ausscheidung des Phäophytins. Versetzt man umgekehrt ätherische Chlorophylllösung mit 30 proz. methylalkoholischer Kalilauge, so erfolgt erst Umschlag in Braun, dann kehrt innerhalb von 10 Minuten die reingrüne Farbe zurück. Diese braune Phase tritt nicht mehr auf bei allomerisiertem Chlorophyll. Daher kann diese sogenannte Phasenprobe zur Prüfung

des Chlorophylls auf Reinheit dienen. Das Chlorophyll ist zum Kaliumsalz des Chlorophyllins verseift, beim Verdünnen mit Wasser wandert die grüne Substanz nicht mehr in den Äther, sondern in das Wasser. Kocht man dagegen etwas Chlorophyll mit der methylalkoholischen Kalilauge $\frac{1}{2}$ Minute, so bilden sich die Isophylline, die Magnesiumverbindungen des Phytorhodins g und des Phytochlorins e. Man braucht nur vorsichtig anzusäuern und mit Äther aufzunehmen, um die beiden magnesiumfreien Substanzen in ätherischer Lösung zu haben. Ausschütteln mit Salzsäure von 4 Proz. entzieht das Chlorin, von 12 Proz. dann das Rhodin. Das letztere geht schon beim Verdünnen in Äther, das Chlorin erst nach dem Neutralisieren mit Ammoniak. In dieser Methode liegt ein sehr bequemes Verfahren zur Darstellung des Chlorins und Rhodins aus Rohchlorophyll, aber auch die Möglichkeit, das Komponentengemisch quantitativ untersuchen zu können.

Chlorophyll a, $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$, zuerst neben der Komponente b von Willstätter und Isler¹⁾ erhalten, besser nach dem oben geschilderten Verfahren von Willstätter und Stoll. Es enthält ein halbes Molekül Kristallwasser. Es besteht aus einem blauschwarzen Pulver, das mikrokristallinisch ist. In Drusen von lanzettförmigen Blättchen ist es zu erhalten beim langsamen Eindunsten von Lösungen in Äther-Petroläther. Es schmilzt nach vorangegangenen Sintern bei 117 bis 120°. Von organischen Lösungsmitteln löst nur Methylalkohol in der Kälte schwer, die übrigen leicht, die Löslichkeit in den Alkoholen sinkt stark mit dem Wassergehalt. Nur in Petroläther ist es sehr schwer löslich. Die Lösung in Äthylalkohol ist tief blaugrün, deutlich rot fluoreszierend, die ätherische geradezu blau. Bei der Phasenprobe mit methylalkoholischer Kalilauge schlägt die Farbe in reines Gelb um. Spektroskopisch sind außer Endabsorption im Violett sieben scharf getrennte Absorptionsstreifen zu beobachten, von denen zwei an Stärke weit überwiegen, je eins im Rot und Blau, während sich die übrigen auf Gelb und Grün verteilen (vgl. Spektraltafel II). Die chemischen Umwandlungen sind die gleichen, wie beim Gemisch der Komponenten geschildert, durch kombinierte Wirkung von Alkalien und Säuren entsteht Phytochlorin e.

Chlorophyll b, $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$ (?), durch das geschilderte Entmischungsverfahren erhalten. Es bildet ein weniger deutlich kristallinisches Pulver, das dunkelgrün bis grünschwarz ist.

Der Schmelzpunkt ist ganz unscharf, bei 86 bis 92° Sintern, bei 120 bis 130° wird es zähflüssig und beginnt dann sich aufzublähen. Die

¹⁾ Willstätter und Isler, Ann. **390**, 269 (1912).

Löslichkeit in allen Solvenzien ist etwas geringer als die der Komponente a, Petroläther wird überhaupt nicht angefärbt. Die Farbe der Lösungen ist rein grün, nur Lösungen von a gegenüber haben sie einen Stich ins Gelbe. Nur in Schwefelkohlenstoff ist die Farbe gelbgrün. Die Fluoreszenz ist mehr braunstichig rot. Bei der Phasenprobe mit Alkali erfolgt Umschlag in leuchtendes Rot. Chemisch verhält es sich dem Chlorophyll a analog, kombinierte Wirkung von Alkalien und Säuren führt zu den Rhodinen. Die Absorptionsstreifen sind noch zahlreicher als bei a, im ganzen neun Bänder und dazu eine schon im Blau beginnende Endabsorption, besonders stark ausgeprägt ist ein Doppelstreifen im Rot (vgl. Spektraltafel II).

Phäophytin besteht aus den beiden Komponenten des Chlorophylls, denen durch Säuren in der beim Reinchlorophyll geschilderten Weise das Magnesium entzogen ist. Phäophytin ist also noch ein Gemisch. Die Einzelkomponenten erhält man entweder durch analoges Behandeln der reinen Chlorophyllkomponenten, oder durch nachträgliches Fraktionieren des Phäophytins mit Salzsäure von 30 Proz.

Das **Phäophytin**, wie es bei der Behandlung des Chlorophylls mit Säuren aus alkoholischer Lösung ausfällt, ist durch Lösen in Chloroform und Ausfällen durch Alkohol zu reinigen. Seine reine Gewinnung ist hauptsächlich von der Gewinnung reiner Chlorophylllösungen abhängig gewesen. Phäophytin ist eine wachsartige, blauschwarze Substanz, es bildet zwar baumähnliche Gebilde, ist jedoch nicht deutlich kristallinisch. In Lösungen ist es olivbraun, bei großer Schichtdicke in der Durchsicht rot. Es ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, in Äther zwar träge, aber doch beträchtlich, in Alkohol ist es kalt sehr schwer, in der Wärme etwas besser löslich, so daß es sich umschleiden läßt. Petroläther löst kaum. Das Phäophytin hat schwach basische Eigenschaften. Es löst sich noch nicht in Salzsäure von 25 Proz., solche von 28 bis 29 Proz. extrahiert aus Äther die reine Komponente a, jedoch erfolgt bald Hydrolyse. Mit Metallsalzen gibt es leicht Komplexsalze, wegen bei der Verarbeitung nur Spatel aus edlem Metall, Silber, angewendet werden sollen. Charakteristisch für Phäophytin ist eine Blaufärbung der ätherischen Lösung beim Schütteln mit konzentrierter Salpetersäure. Beim Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge erfolgt Verseifung zum Gemisch von Phytochlorin e und Phytorhodin g, am raschesten, wenn das Phäophytin in warmem Pyridin gelöst ist. Der alkalischen Lösung entzieht Äther das gebildete Phythol, der schwach angesäuerten das Chlorin und Rhodin, das durch Salzsäure fraktioniert wird nach Willstätter und Mieg, wie oben beim Reinchlorophyll geschildert.

Phytochlorin e kommt in zwei Formen vor, als Lactam, $C_{34}H_{34}O_5N_4$, und als Lactamhydrat, $C_{34}H_{36}O_6N_4$. Das erste sind schwarzglänzende, ungefähr rechteckige Täfelchen, das Hydrat derbe, undurchsichtige

Kristallblätter mit violettem Glanz. In der Durchsicht sind sie beide hellgrün, olivgrün oder braun. Die Hydratform ist die beständigere.

Das Hydrat ist sehr schwer löslich in Alkohol, Aceton und Chloroform, ziemlich schwer in Eisessig, gut in Ameisensäure mit tiefblauer Farbe, in Pyridin leicht olivfarben. Das Anhydrid ist leichter löslich. Das Phytochlorin ist stark sauer, es wird Äther schon durch Ammoniak und Dinatriumphosphat in starker Verdünnung entzogen. Charakteristisch ist sein Trimethylester.

Phytorhodin g, $C_{34}H_{34}O_7N_4$. Derbe sechsseitige Prismen aus Äther, von dunkelroter, fast schwarzer Farbe. Die Lösungen sind bläulich rot mit schwacher, dunkelroter Fluoreszenz.

Es ist kristallisiert unlöslich in Äther und Chloroform, ziemlich gut löslich in Alkohol und Eisessig, gut in Ameisensäure und Pyridin. Es ist auch stark sauer und gibt einen Trimethylester.

Die Spektren sind hier nach den gleichen Prinzipien gegliedert, wie bei fast allen Chlorophyllderivaten, starke Endabsorption im Violett, ein starker Absorptionsstreifen im Rot und eine Reihe weiterer, bedeutend schwächerer im Zwischengebiet, beim Rhodin ist charakteristisch ein Doppelband im Grün, beim Phytochlorin sind statt dessen drei über das ganze Grün verteilte Streifen zu beobachten (vgl. Spektraltafel II).

Kurz erwähnt sei auch noch die carboxylfreie Grundsubstanz der ganzen Chlorophyllreihe und der Häminreihe, das Ätioporphyrin. Es ist zu erhalten aus der Monocarbonsäure, Rhodo-, Phyllo-, Pyrroporphyrin und aus Häminoporphyrin durch kurzes Erhitzen mit Natronkalk. Noch besser wählt man den Umweg über ihre Magnesiumverbindung, das Ätiophyllin.

Ätioporphyrin, $C_{31}H_{36}N_4$, Kristalle (aus Äther), F. P. 280°. Es hat eine an die Chrombeize des Alizarins erinnernde Farbe, in Lösungen ist es braunrot. Es löst sich schwer in Alkohol und Äther, leicht in Aceton, Ameisensäure und heißem Eisessig. Es hat keine sauren, wohl aber ausgesprochen basische Eigenschaften und gibt mit Pikrinsäure, Styphninsäure, Platinchlorwasserstoffsäure und anderen gut kristallisierende Salze. Es ist zur Komplexbildung mit Metallsalzen befähigt.

Die Lösungen des Ätioporphyrins zeigen ein kompliziertes Spektrum, vor allem, neben bedeutender Absorption im Violett, vier starke Bänder im Orange, Gelbgrün, Grün und Blau.

Der Blutfarbstoff.

Unter Blutfarbstoff schlechthin versteht man im allgemeinen den Farbstoff, wie er im Blut sämtlicher Wirbeltiere, aber auch bei vielen niederen Tieren zu finden ist. Genauer bezeichnet man

ihn als Hämoglobin. Es sind nämlich auch noch andere Blutfarbstoffe beobachtet worden, von denen am häufigsten bisher noch das Hämocyanin angetroffen wurde, ein dem Hämoglobin anscheinend ziemlich analog gebauter Körper, nur daß er statt des Eisens Kupfer im Molekül enthält. Diese anderen Farbstoffe sind aber so wenig erforscht, daß wir uns hier mit der Besprechung des Hämoglobins begnügen.

Dieses Hämoglobin ist nicht, wie man im ersten Augenblick vielleicht geneigt sein könnte, nach der gleichmäßig roten Farbe des Blutes anzunehmen, auf das ganze Blut verteilt, sondern findet sich hier angehäuft in zellenartigen Gebilden, in den roten Blutkörperchen. Diese schweben in einer Flüssigkeit, die nur schwach gelblich gefärbt ist, dem Blutplasma. Es gibt noch andere Zellen im Blut, so die weißen Blutkörperchen und Blutplättchen, an Masse überwiegen jedoch bei weitem die roten Blutkörperchen, und diese sind unter normalen Verhältnissen die einzigen Träger des Blutfarbstoffs. Ihre Zellstruktur ist allerdings nur eine recht lose. Ein Zellkern ist nur bei Vögeln vorhanden, bei den übrigen Tieren nur im Jugendstadium. Die Existenz einer Zellmembran ist umstritten. Zusammengehalten werden die roten Blutkörperchen durch ein Protoplasmanetzwerk, das sogenannte Stroma, in dessen Maschen die Lösung des Hämoglobins eingebettet ist. Aus dieser Beschreibung geht schon hervor, daß diese Gebilde leicht zerstörbar sein werden, viel leichter als eine Pflanzenzelle, die mit einer soliden Zellmembran umgeben ist. Das zeigt sich schon im Verhalten gegen Wasser oder Lösungen von niederem osmotischen Druck. Das rote Blutkörperchen wird durch Wasseraufnahme unter Quellung zerstört und die Hämoglobinlösung kann sich auf die ganze Flüssigkeit verteilen, es tritt Hämolyse ein. Nur Salzlösungen von bestimmtem osmotischen Druck lassen es unverändert. Bei Kochsalz erweisen sich als isotonisch Lösungen von 0,95 Proz.

Diese Eigenschaften der roten Blutkörperchen muß man kennen für ihre **Isolierung**. Einfach durch Filtration kommt man nicht zum Ziel. Zwar sind die einzelnen Körperchen bedeutend größer als die Poren des Filtrierpapiers, aber sie stellen so wenig starre Gebilde dar, daß sie doch durch dessen Poren hindurchpassieren. Wohl aber kann man sie auf Grund ihres etwas höheren spezifischen Gewichts aus dem Gesamtblut isolieren. Meistens geht man so vor, daß man das Blut zentrifugiert. Der Bodensatz, den man durch Wiederholung des Verfahrens nach Zusatz von schwach hypertonischer Kochsalzlösung noch

weiter vom Plasma befreit, stellt die Gesamtheit der roten Blutkörperchen dar, vermenget noch mit den weißen, von denen nach besonderen Verfahren getrennt werden muß. Wegen der Einzelheiten muß auf die speziellen Lehrbücher und Lexika der physiologischen Chemie verwiesen werden. Überhaupt werden diese auch im folgenden noch öfter zu Rate gezogen werden müssen, will man sich über genaue experimentelle Einzelheiten orientieren, hier können nur die leitenden Gesichtspunkte angegeben werden. Beispielsweise muß an dieser Stelle auch die störende Gerinnbarkeit des Blutes aufgehoben werden, entweder durch Entfernung des die Gerinnung bewirkenden Stoffes, des Fibrins, oder durch die Entfernung der für die Gerinnung gleichfalls erforderlichen Kalksalze. Man muß das Blut durch Schlagen defibrinieren, oder durch Oxalsäure oder Fluoride entkalken.

Um aus den isolierten roten Blutkörperchen, dem Blutkörperchenbrei, den Farbstoff, und zwar das Oxyhämoglobin zu isolieren, bringt man ihn nach dem Vorschlag von Hoppe-Seyler zuerst durch Wasser in Lösung. Diese Hämolyse geht besser vor sich, wenn etwas Äther zugegen ist. Man mischt also den Blutkörperchenbrei mit nicht zuviel Wasser und schüttelt vorsichtig mit Äther durch. Die abgelassene untere Schicht stellt die Lösung des Hämoglobins dar. Die Lösung ist dunkelrot und durchsichtig, während das unveränderte Blut, infolge der Gegenwart der Körperchen, undurchsichtig ist. Aus dieser Lösung läßt sich nun der Blutfarbstoff, infolge seiner Unlöslichkeit in Alkohol, in Kristallen gewinnen, wenn man sie nach dem Filtrieren, mit dem vierten Teil Alkohol versetzt, einige Zeit in der Kälte stehen läßt. Es fallen kleine, gut ausgebildete Kristalle aus, die allerdings nur mit dem Mikroskop als Kristalle erkennbar sind. Die Kristallform ist, ebenso wie die elementare Zusammensetzung, etwas wechselnd je nach der Tierart, weswegen man bei den verschiedenen Tiersorten etwas verschiedene Hämoglobine annimmt. Meist sind es Rhomben. Diese Verschiedenheit erstreckt sich nicht auf die eigentliche Farbkomponente.

Das so erhaltene **Oxyhämoglobin** enthält neben Kohlenstoff (53,9 bis 54,9 Proz.), Wasserstoff (6,6 bis 7,4 Proz.), Stickstoff (16,2 bis 17,7 Proz.) noch Schwefel (0,4 bis 0,6 Proz.) und Eisen (0,4 bis 0,5 Proz.). Der Rest besteht aus Sauerstoff, von dem ein kleiner Teil wesentlich loser gebunden ist als der Hauptteil. Da nicht einmal bei der gleichen Tierart von den Untersuchern die gleichen Analysenzahlen gefunden wurden, sind einzelne Autoren geneigt, die Existenz verschiedener Hämoglobine überhaupt zu bestreiten. Sie schieben die Unterschiede auf die Unmöglichkeit, den Farbstoff durch Auskristallisieren frei zu erhalten von anderen im Blut enthaltenen Eiweißkörpern. Bei dieser Unsicherheit über den Reinheitsgrad des analysierten Oxyhämoglobins hat die Aufstellung einer exakten Formel wenig Wert.

Es ist jedoch geschehen, wobei man von der Voraussetzung ausging, daß vom Eisen nur ein Atom vorhanden sei. Man kommt so zu Formeln, die (wenn man ganz roh abrundet) auf 1 Eisen 2 oder 3 Schwefelatome, 200 Stickstoff, 700 Kohlenstoff, 1200 Wasserstoff und 200 Sauerstoff enthalten. Das daraus zu bestimmende Molekulargewicht stimmt recht gut zu der Molekulargröße, die sich aus der Größe des osmotischen Druckes berechnen läßt, nämlich 16000. Mag die Zahl auch noch im einzelnen durch genauere Methoden verbessert werden, die Größenordnung wird sich dabei wohl nicht ändern. Wir haben damit im Hämoglobin den Körper mit dem höchsten bekannten Molekulargewicht, wobei noch bemerkenswert ist, daß es sich um eine gut kristallisierbare Substanz handelt.

Von den Eigenschaften des Oxyhämoglobins ist seine Löslichkeit eigentlich schon aus der Darstellungsmethode ersichtlich.

Es löst sich bei Zimmertemperatur in Wasser ziemlich leicht, schwerer in der Kälte, ist nicht löslich in Alkohol. Andere Lösungsmittel, die es nicht gleichzeitig chemisch verändern, gibt es nicht. Auch die Lösung in Wasser ist nicht übermäßig haltbar, die Gegenwart von etwas Alkalicarbonat macht die Lösung haltbarer. Charakteristische Fällungsreaktionen zeigt der Farbstoff nicht. Zwar ist er durch Ammoniumsulfat aus seiner wässrigen Lösung aussalzbar, aber diese Eigenschaft teilt er mit einer ganzen Reihe von Eiweißkörpern. Schwermetallsalze fällen, aber erst nach vorangegangener Zersetzung.

Charakteristisch für das Oxyhämoglobin ist vor allem seine Farbe, besonders wenn man zur genaueren Definition das Spektroskop zu Hilfe nimmt. Es löst sich in Wasser leuchtend rot, mit der bekannten Farbe des arteriellen Blutes. Im Spektroskop sind die Erscheinungen, infolge der Intensität der Farbe, etwas verschieden je nach der Konzentration. Geht man von einer hochkonzentrierten Lösung aus, so wird zuerst nur rotes und gelbes Licht, bis zur *D*-Linie, durchgelassen. Die übrigen Teile des Spektrums sind zunächst dunkel. Bei stärkerer Verdünnung treten nun allmählich alle Farben auf, nur zwischen *D* und *E* bleiben zwei Absorptionsstreifen, von denen der bei *D* der bedeutend schmalere und schärfer abgegrenzte ist. Außer der Lage und Art dieser beiden Streifen ist für das Oxyhämoglobin noch bezeichnend, daß man durch geeignete chemische Mittel, etwa Schwefelammonium oder ammoniakalische Ferrotartratlösung (die Stocksche Lösung), die beiden Streifen zum Verschwinden bringen kann. An ihrer Stelle befindet sich, nur eine Kleinigkeit nach Rot verschoben, jetzt ein sehr viel weniger scharfer einfacher Streifen. Es ist das Spektrum des Hämoglobins aufgetreten. Durch Schütteln mit Luft kann man den Doppelstreifen des Oxyhämoglobins wieder erhalten. Der Prozeß läßt sich wiederholen. (Vgl. auch Spektraltafel II.)

Der chemische Vorgang bei dieser Umwandlung des Oxyhämoglobins besteht in einer Abspaltung des lose gebundenen Sauerstoffes durch die alkalischen Reduktionsmittel. Aus dem Oxyhämoglobin ist das Hämoglobin entstanden. Auch ohne Spektroskop ist die Umwandlung äußerlich kenntlich durch eine Farbänderung der Lösung. Die hellrote Farbe macht einer bräunlicheren, dunkleren Platz. Es ist derselbe Unterschied wie zwischen arteriellem und venösem Blut. Im arteriellen Blut, das sich in den Lungen mit Sauerstoff hat sättigen können, ist Oxyhämoglobin enthalten, im venösen dagegen, das vorher mit den arbeitenden Körperzellen in Berührung war und an diese seinen Sauerstoff abgegeben hat, ist vorwiegend Hämoglobin enthalten. Dieser Prozeß also, die abwechselnde Umwandlung von Hämoglobin in Oxyhämoglobin durch Luftsauerstoff, und die Reduktion wieder zum Hämoglobin durch die Gewebe, ist es, der den Körperzellen Sauerstoff zuführt und dadurch Oxydationen, Verbrennungen und damit Leistung von Arbeit ermöglicht. Das ist die wichtigste Rolle des Blutfarbstoffs für den Stoffwechsel.

Bei der leichten Umwandlung des Hämoglobins in das Oxyhämoglobin ist von diesen beiden Substanzen das Oxyhämoglobin diejenige, die am besten studiert ist. Zwar kann man, bei sorgfältigem Luftabschluß, auch Hämoglobin in Kristallen erhalten, jedoch zeigt das Hämoglobin stets eine derartige Additionsfähigkeit für Sauerstoff, und übrigens auch für eine ganze Reihe anderer Substanzen, besonders Gase, daß man die weiteren Umwandlungen des Farbstoffs meistens an dem haltbareren Oxyhämoglobin studiert hat. Man kann jedoch das Hämoglobin benutzen zu quantitativen Bestimmungen über die Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff. Solche Versuche sind vor allem von Hüfner¹⁾ angestellt. Er fand, daß 1 g Hämoglobin 1,34 ccm Sauerstoff zu binden vermag. Es entspricht dies 1 Molekül Sauerstoff auf 1 Eisen und damit auf 1 Hämoglobin, wie oben bei der Besprechung des Molekulargewichts ausgeführt ist.

Der Sauerstoff läßt sich nun auf verschiedene Weise wieder entfernen. Außer durch die oben erwähnten Reduktionsmittel gelingt es schon durch Anwendung des Vakuums oder Durchleiten indifferenten Gase. Daraus geht hervor, daß wir es im Oxyhäm-

¹⁾ Hüfner, Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1894, S. 140.

globin mit einer Verbindung zu tun haben, die dauernd zu einem Bruchteil dissoziiert ist in Hämoglobin und Sauerstoff. Bezeichnen wir das Hämoglobin durch die Abkürzung Hb, so können wir sein Verhalten gegen Sauerstoff durch die Gleichung ausdrücken: $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$. Es handelt sich um einen umkehrbaren Prozeß. Bei Überschuß von Sauerstoff geht die Gleichung fast vollständig von links nach rechts, wir bekommen Oxyhämoglobin. Entfernt man jedoch dauernd eins der beiden Spaltprodukte, so tritt schließlich vollständige Spaltung ein. Bindet man also den Sauerstoff durch Reduktionsmittel oder entfernt ihn nur mechanisch durch indifferente Gase, so wird Hämoglobin entstehen. Man kann aber auch das freie Hämoglobin an irgend etwas anderes binden. Vorausgesetzt, daß die neue Verbindung nicht dissoziiert, oder auch nur in geringerem Maße dissoziiert als Oxyhämoglobin, wird auch so das Oxyhämoglobin zerlegt werden. Dieser letzte Prozeß tritt ein, wenn eine Reihe von Gasen einwirken, wie Kohlenoxyd, Stickoxyde, Kohlensäure oder Blausäure.

Praktisch von größerer Bedeutung ist vor allem die Bindung von Kohlensäure für die Atmung und die von Kohlenoxyd, die Bildung von **Kohlenoxydhämoglobin**. Leitet man Kohlenoxyd in eine Lösung von Hämoglobin oder Oxyhämoglobin, so erhält man eine Färbung, etwas heller rot als Oxyhämoglobin, mehr kirschrot. Spektroskopisch ist der Unterschied gegen eine Oxyhämoglobininlösung bedeutend schwächer, es sind gleichfalls zwei Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* zu beobachten. Ein deutlicher Unterschied tritt aber auf, wenn man eins der beim Oxyhämoglobin wirksamen Reduktionsmittel einwirken läßt, die Farbe der Lösung und spektroskopisch der Doppelstreifen bleiben bestehen. Danach ist die Bindung des Kohlenoxyds an das Hämoglobin eine viel festere als die des Sauerstoffs. Es werden ¹⁾ auf jedes Gramm 1,34 ccm CO aufgenommen, also auch hier, wie beim Sauerstoff, ein Molekül.

Diese Bildung von Kohlenoxydhämoglobin läßt sich auch im Blut von Personen nachweisen, die an Kohlenoxydvergiftung zugrunde gegangen sind. Das Blut zeigt nach der Hämolyse den Doppelstreifen, der auch durch Reduktion nicht verschwindet. Daß das Einatmen des Kohlenoxyds so giftig wirkt, beruht auf

¹⁾ Hüfner, Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1903, S. 217.

der geringen Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins. Infolgedessen setzt sich eingeatmetes Kohlenoxyd quantitativ zur Hämoglobinverbindung um.

Der lose gebundene Sauerstoff des Oxyhämoglobins vermag aber auch auf das Molekül des Hämoglobins selber unter geeigneten Bedingungen einzuwirken, es bildet sich das **Methämoglobin**. Die Zusammensetzung ist die gleiche wie beim Oxyhämoglobin, nur der Sauerstoff ist fester gebunden. Es entsteht durch längeres Erhitzen einer Lösung von Oxyhämoglobin auf 80°, ferner durch Einwirkung verschiedener Salze, schließlich durch milde Oxydationsmittel, wie Ferricyankalium. Der Sauerstoff ist so fest gebunden, daß weder indifferente Gase, noch Kohlenoxyd ihn vertreiben können, wohl aber Reduktionsmittel, die in Hämoglobin umwandeln, das durch Schütteln an der Luft dann wieder in Oxyhämoglobin verwandelt werden kann.

Das Methämoglobin hat, wenigstens in neutraler oder saurer Lösung, mit dem Hämoglobin verglichen, eine mehr braune Farbe. Spektroskopisch ist neben schwächeren Streifen vor allem ein im Rot liegender charakteristisch. Eine ganze Reihe von Chemikalien können seine Bildung im Tierkörper hervorrufen, so Chlorate, Nitrite, Anilin und seine Derivate, z. B. das Antifebrin. Wegen der festen Bindung des Sauerstoffs ist es gleichfalls nicht geeignet zum Sauerstofftransport.

Blieb bei diesen Additionen das Molekül des Hämoglobins intakt, so kann man andererseits schon mit verhältnismäßig milden Mitteln **Spaltung** erzielen in die Eiweißkomponente und die Farbkomponente. Das Eiweiß ist das histonartige Globin, auf dessen Bau hier nicht näher eingegangen werden soll. Dieses Globin scheint nicht bei allen Tierarten dasselbe zu sein, und auf seiner Verschiedenheit beruhen wahrscheinlich die Unterschiede der einzelnen Hämoglobinarten. Es sind aber nur Unterschiede geringfügiger Natur, die Globine sind alle untereinander sehr ähnlich. Die Spaltung in die beiden Bestandteile tritt ein beim Erhitzen des Blutfarbstoffs mit Säuren und Alkalien, beim Oxyhämoglobin auch schon beim Erhitzen der wässrigen Lösung. Da, wie wir sahen, eine wässrige Lösung von Oxyhämoglobin beim Erwärmen in Methämoglobin umgelagert wird, nehmen einzelne Forscher an, daß die bei weiterer Spaltung auftretende

Farbkomponente ein Derivat des Met-, nicht des Oxyhämoglobins ist. Die Frage ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Die Farbkomponente ist zwar stets dieselbe, von dem Blut, welcher Tierart man ausgegangen ist, sie ist jedoch verschieden, je nachdem man Hämoglobin oder Oxyhämoglobin spaltet. Die entstandenen Körper unterscheiden sich genau so, wie ihre Muttersubstanzen, nämlich durch den Gehalt an lose gebundenem Sauerstoff. Aus Hämoglobin entsteht das von Hoppe-Seyler entdeckte Hämochromogen, aus Oxyhämoglobin (oder Methämoglobin) entsteht Hämatin. Hämochromogen ist schon durch den Luftsauerstoff in Hämatin überführbar, dieses schon durch milde Reduktionsmittel in Hämochromogen, so durch Phenylhydrazin. Aus diesem Verhalten der Farbkomponente schließt man, daß auch im Hämoglobin selber die Farbkomponente die Ursache der Sauerstoffaufnahme ist. Leider ist es bisher noch nicht gelungen, von dem schön kristallisierenden Hämochromogen die Formel festzustellen, seiner Empfindlichkeit gegen den Sauerstoff wegen, obgleich diese Frage doch recht wichtig wäre für die Entscheidung der weiteren, welche spezielle Gruppierung für den Sauerstofftransport im Blut verantwortlich zu machen ist. Besser untersucht ist das Hämatin.

Hämatin, $C_{34}H_{33}N_4O_4FeOH$ ($C_{33}H_{33}N_4O_4FeOH$ nach Willstätter). Es ist zu erhalten entweder durch Zersetzung von Oxyhämoglobin, am besten durch Fermente des Verdauungstraktus, oder durch Behandlung des Hämins mit Alkalien und Ausfällen durch ganz verdünnte Säuren. Ob die beiden Methoden ein vollkommen gleichwertiges Produkt liefern, ist deswegen zweifelhaft, weil zwar das durch Verdauung gebildete Hämatin leicht in kristallisiertes Hämin übergeht, nicht aber regelmäßig das aus Hämin gewonnene. Das Hämatin bildet ein blauschwarzes Pulver mit lebhaftem Metallglanz, ohne erkennbare Kristallstruktur. Es ist praktisch unlöslich in allen Lösungsmitteln, sofern es davon nicht chemisch verändert wird. In Alkalien löst es sich leicht unter Salzbildung. Diese alkalische Lösung zeigt einen wenig charakteristischen Absorptionstreifen zwischen den Linien *C* und *D*, letzterer Linie anlagernd. Behandelt man mit Reduktionsmitteln, so kommt man zum Hämochromogen. Spektroskopisch ist die Umwandlung daran kenntlich, daß zwei sehr an das Oxyhämoglobin erinnernde Streifen auftreten, die nur etwas mehr nach Grün verschoben sind (vgl. Spektraltafel II).

Meist hat man allerdings als Ausgangsmaterial für weitere Versuche nicht das Hämatin gewählt, sondern das schöner kristallisierende Hämin. Zur Darstellung des Hämins ist man nicht

gezwungen, von kristallisiertem Hämoglobin auszugehen, es genügt, defibriertes Blut in siedenden Eisessig einzutragen, der etwas Kochsalz enthält, wie es nach der Darstellung der Kristalle von Teichmann zuerst Schälkejeff getan hat. Der Eisessig hält die ganzen Eiweißstoffe in Lösung.

Hämin, Hämatinchlorid, $C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$ ($C_{33}H_{32}N_4O_4FeCl$ nach Willstätter). Zur Isolierung nach Willstätter¹⁾ geht man so vor, daß man auf 1 Liter Blut 3 Liter Eisessig zum Sieden erhitzt, dem 1 ccm gesättigter Kochsalzlösung zugegeben ist, und unter Rühren und Erwärmen, so daß die Temperatur nicht unter 95° sinkt, das Blut einträgt. Ist man im Besitz einer sehr gut wirkenden Zentrifuge, so kann man auch die Blutkörperchen abzentrifugieren und diese zersetzen, wobei man bedeutend an Eisessig spart²⁾. Nachdem alles eingetragen, erhält man noch eine Viertelstunde im Sieden und läßt mehrere Tage stehen, wobei das Hämin in Kristallen sich ausscheidet, in einer Ausbeute von 4,2 bis 5,0 g. Die Zusammensetzung des Hämins schien ursprünglich je nach der Darstellungsmethode zu wechseln, Küster zeigte aber dann, daß es tatsächlich nur ein Hämin gibt, wenn man das Rohprodukt durch Umkristallisieren aus Chininchloroform oder Alkoholpyridin reinigt.

Hämin bildet ein seidenglänzendes, blauschwarzes Pulver. Die Kristallform wechselt etwas je nach den Lösungsmitteln, rhombische Blättchen oder Nadeln. Das Hämin ist außerordentlich schwer löslich in organischen Lösungsmitteln. Da es eine Carbonsäure ist, löst es sich gut in Alkalien, jedoch unter Übergang in das Alkalisalz des Hämatins.

Durch methylalkoholische Salzsäure ist es in der Kälte, besser durch Kochen in den Dimethylester des Hämins zu verwandeln, $C_{32}H_{30}N_4FeCl(CO_2CH_3)_2$.

Die wichtigsten chemischen Umwandlungen des Hämins und Hämatins sind schon im allgemeinen Teil besprochen worden, die Reduktion zum eisenhaltigen Mesohämin durch Alkoholate, und die Eliminierung des Eisens unter Übergang in die verschiedenen Porphorine, entweder unter Anlagerung von Wasser durch Bromwasserstoff-Eisessig zum Hämatoporphyrin, oder unter gleichzeitiger Reduktion zum Mesoporphyrin durch Jodwasserstoff-Eisessig unter milden Bedingungen, während energischere Einwirkung zum Mesoporphyrinogen führt. Von diesen ist das Hämatoporphyrin als das älteste Porphyrin hervorzuheben und dann das Mesoporphyrin,

¹⁾ Willstätter und Asashina, Ann. 285, 197 (1911). — ²⁾ Willstätter und M. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 458 (1913).

weil es seiner schönen Kristallisationsfähigkeit und Löslichkeit wegen für die Feststellung der Formel und Molekulargröße der ganzen Farbstoffgruppe von Wichtigkeit war. Das Ätioporphyrin wurde schon beim Blattgrün erwähnt.

Zuerst untersucht wurde das Hämatoporphyrin von Hoppe-Seyler, der es durch Schwefelsäure aus Hämin erhielt. Zweckmäßiger stellt man es nach der zuerst von Nencki und Sieber erprobten Methode dar durch Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig, am besten in der Kälte.

Hämatoporphyrin, $C_{34}H_{38}O_6N_4$. Zu seiner Darstellung löst man 4 g Hämin in 75 ccm Eisessig, der mit Bromwasserstoff gesättigt ist und (bei 0°) ein spezifisches Gewicht von 1,41 hat. Nachdem Lösung erfolgt ist, wobei sich das Bromwasserstoffadditionsprodukt bildet, wird in viel Wasser gegossen und zum Austausch von Br gegen OH drei Stunden stehen gelassen. Auf Zusatz von konzentrierter Natriumacetatlösung erfolgt die Ausscheidung des Hämatoporphyrins in violetten Flocken. Zur Kristallisation, die Willstätter und M. Fischer¹⁾ als erste erreichten, löst man das feuchte Produkt aus 10 g Hämin in 1 Liter Alkohol, gießt in 25 Liter Äther, wäscht den Alkohol durch Wasser fort und engt die getrocknete ätherische Lösung auf 1 Liter ein, worauf die Kristallisation erfolgt.

Man erhält so an beiden Enden abgerundete, längliche Blättchen von violetter Farbe, die in der Durchsicht braun erscheinen. Sie sind schwer löslich in Äther, Methylalkohol und Äthylalkohol von 96 Proz., etwas besser in absolutem; besser löst Aceton, leicht Eisessig mit violetter Farbe. Amorphes Hämatoporphyrin ist leichter in Alkohol löslich. In Alkalien und starken Säuren löst es sich; das salzsaure Salz, mit 2 HCl, das in überschüssiger Salzsäure schwer löslich ist und gut kristallisiert, ist zunächst zur Isolierung des Porphyrins benutzt worden. Die ätherische Lösung gibt an Salzsäure von 0,03 Proz. nur Spuren ab, bei 0,15 Proz. zwei Drittel der gelösten Menge, an Salzsäure von 0,4 Proz. alles.

Die Absorption der Lösungen ist stark verschieden, je nachdem ob man es mit Salzen zu tun hat, den Lösungen in Alkalien und Säuren, oder mit freiem Porphyrin in ätherischer Lösung. Die ätherische Lösung zeigt vier Absorptionsbanden, im Orange, im Beginn des Grüns, im Grün und der Grenze von Grün und Blau. Die Mitten dieser Bänder liegen bei Wellenlängen von 625, 579, 529, 496, außerdem Endabsorption von 434 ab.

Das Mesoporphyrin erhielten zuerst Nencki und Zaleski²⁾ bei der vorsichtigen Behandlung von Hämin mit Jodwasserstoff-

¹⁾ Willstätter und M. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 423 (1913). — ²⁾ Nencki und Zaleski, Ber. 34, 997 (1901).

Eisessig und Jodphosphonium. Eingehend¹⁾ ist es von Zaleski untersucht, der auch die genaue Darstellung angab. Es ist auch ebenso aus Hämatoporphyrin zu erhalten. Nach neueren Untersuchungen, die gleichzeitig von Fischer und Röse und im Willstätterschen Laboratorium angestellt wurden, kann man den Körper auch erhalten, indem man Hämin durch Alkoholate zum Mesohämin reduziert und diesem durch Bromwasserstoff-Eisessig das Eisen entzieht. Das Mesohämin hatte Zaleski synthetisch erhalten, indem er Mesoporphyrin in essigsaurer Lösung mit Eisensalzen erwärmte. Aus der starken Änderung im spektroskopischen Verhalten von Mesoporphyrin und Mesohämin, auf das schon Zaleski aufmerksam machte, schloß Willstätter auf die komplexe Bindung des Eisens im Hämin.

Mesoporphyrin, $C_{34}H_{38}O_4N_4$ ($C_{33}H_{38}O_4N_4$ nach Willstätter).

Mesoporphyrin bildet, aus Essigsäure von 85 Proz. durch Alkohol gefällt, rhombische, rote Kristalle, die eine Kombination von Prismen und Domen darstellen. Sie sind polychromatisch, in der Durchsicht dunkelbraun und hellgelb. Sie lösen sich gut in Alkalien und Ammoniak, wenig in Säuren, nicht in Wasser. Alkohol, Äther, Aceton und Essigester lösen wenig, Chloroform und Benzol nicht. In Phenol ist sein Molekulargewicht zu etwa 500 bestimmt. Eine große Zahl von Salzen kristallisieren ausgezeichnet. Ihre Analysen stimmten alle auf die obigen Formeln. Eine sichere Entscheidung zwischen den Formeln mit 33 oder 34 Kohlenstoffen ist schwer zu treffen.

Rückblick und Ausblick.

Groß ist die Zahl der Farbstoffe, die im vorhergehenden besprochen wurden, und doch umfassen sie nur einen Bruchteil der wirklich vorkommenden. Das Hauptkontingent stellte das Pflanzenreich, das Tierreich war nur verhältnismäßig schwach vertreten. Es liegt dies in der Natur der Sache. Das Pflanzenmaterial kann man sich leichter in den zur Untersuchung nötigen Mengen beschaffen, außerdem sind die Farbstoffe vielfach schärfer lokalisiert oder wenigstens in einzelnen Organen stärker angereichert, als es

¹⁾ Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 54 (1902).

im Tierreich der Fall ist. So kommt es, daß die tierischen Farbstoffe in viel geringerem Maßstab untersucht sind, als die pflanzlichen. In der Anthrachinonreihe waren es die Schilddausfarbstoffe, bei den Carotinoiden das Lutein, bei den sauerstoffhaltigen Heterozyklen das Euxanthon, bei den stickstoffhaltigen der Schneckenpurpur, der Blutfarbstoff und seine Umwandlungsprodukte, sowie einige Harnfarbstoffe. Es waren dies alles nur Substanzen, die in gewissen Körperflüssigkeiten oder Sekreten auftreten; es fehlen aber noch gänzlich die Farbstoffe, die beim Tier am stärksten in die Augen fallen, die Oberflächenfarben. Beim Säugetier spielen sie ja keine große Rolle, es handelt sich hier vor allem um die Pigmente der Haut, der Haare. Besonders mit den Melaninen, den schwarzen oder braunen Pigmenten, hat man sich beschäftigt, ohne daß man hier bisher ein chemisch wohldefiniertes Individuum hätte fassen können. Nur so viel scheint aus den Untersuchungen hervorzugehen, daß viele Melanine aus Amidosäuren durch Oxydation gebildet werden, speziell aus Tyrosin und anderen aromatischen Komplexen. Bei den Vögeln hat man die Federn untersucht. Teilweise spielen hier rein physikalische Prozesse, Interferenzerscheinungen, eine Rolle, teilweise hat man aber auch Farbstoffe isolieren können. So hat man einen rotvioletten Farbstoff, das Turacin gefunden, das in seinem Spektrum sehr an Hämoglobin erinnert; es enthält jedoch kein Eisen, sondern statt dessen Kupfer, entspricht in dieser Hinsicht also noch mehr dem kupferhaltigen Blutfarbstoff, dem Hämocyanin. Kruckenberg besonders hat noch eine ganze Reihe weiterer Farbstoffe aus Vogelfedern isoliert, über deren Bau aber nichts Näheres bekannt ist. Bei Schmetterlingen hat Hopkins zeigen können, daß die weiße Farbe der Flügel vielfach auf der Gegenwart von Harnsäure beruht und daß auch die gelbe Farbe, die sogenannte Lepidotsäure, ein Harnsäurederivat zu sein scheint. Dies gilt für Pieriden. Bei Vanessen dagegen treten als gelbe und rote Farbstoffe Substanzen auf, die man nach v. Linde mit dem Hämoglobin vergleichen kann, da sie auch aus einer Eiweißkomponente und einer Farbkomponente bestehen, die an das Bilirubin erinnert. Ein bei Avertebraten sehr verbreiteter roter Farbstoff soll mit dem bei Vögeln beobachteten Tetroerythrin identisch sein. All diese Farbstoffe aber sind chemisch noch so gut wie unerforscht, schon wegen der Schwierigkeit der Materialbeschaffung. Vielleicht, daß hier

die Pregelsche Methode der Mikroanalyse einen Schritt weiter helfen kann.

Wie stark gerade bei den Farbstoffen, diesen teilweise doch höchst kompliziert gebauten Gebilden, der Fortschritt in der Erkenntnis von den Fortschritten in der Methodik abhängt, davon sind im vorhergehenden genügend Beispiele zu finden. Wie viele Substanzen waren schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts bekannt, ohne daß man imstande gewesen wäre, mit den gewaltsamen Methoden jener Zeit einen wirklichen Einblick in ihre Konstitution zu gewinnen. Erst die quantitative Bestimmung einzelner Atomgruppierungen, erst der partielle Abbau unter milden Bedingungen ließ dann plötzlich ein bis dahin dunkles Gebiet in hellem Licht erscheinen.

Sachverzeichnis.

- A**lizarin 3, 15, 21, 61, 66.
—, Färben mit 22.
Aloemodin 33, 35, 41.
Aloin, vgl. Barbaloin.
Althaein 125.
Ampelopsidin 125.
Ampelopsin 125.
Anthocyane 116, 123.
—, Tabelle 124, 125.
—, Variationen der Farbe 144.
Anthocyanidine 127.
Anthragallol 20.
Anthränilsäure 148.
Apigenin 91, 95.
Apiin 95.
Asbarg 108.
Asterin 124.
Ätioporphyrin 168, 172, 180, 194.
Auxochrom 68, 70.
- B**arbaloin 32, 41.
Beizenfarbstoffe 21, 62.
Bilirubin 186.
Bilirubinsäure 187.
Blutfarbstoff 174, 194.
Brasilin 130.
Bromcarmin 47, 51.
Butein 102.
- C**allistephin 124.
Carmin 59.
Carminnacarat 60.
Carminazarin 52.
Carminsäure 50, 58, 62.
Carotin 73, 145.
Carotinoide 71.
- Chalkon 96.
Chlorophyll 160, 188.
Chlorophyll a 163, 192.
— b 163, 192.
Chlorophylline 168.
Chromophor 68.
Chrysaminsäure 33.
Chrysantemin 124.
Chrysarobin 35, 40.
Chrysazin 29, 34, 61.
Chrysin 87, 98, 104.
Chrysophansäure 30, 38, 61.
Chrysophanhydranthron 40.
Coccinin 54.
Cochenille 4, vgl. auch Carminsäure.
Cochenillesäure 46, 51.
Cyanidin 124, 127, 135.
Cyanin 120, 124, 137.
- D**elphinidin 125, 129, 139.
Delphinin 125, 139.
Dichromatinsäure 161.
Dioxindol 148.
- E**modin, vgl. Frangula- u. Aloemodin.
Euxanthinsäure 82, 84.
Euxanthon 76, 83, 87.
- F**arbe und Konstitution 62.
Farblacke 21, 62, 66.
Fisetin 92, 95.
Flavanon 98, 100.
- Flavon 91, 97.
Flavonfarbstoffe 85.
—, Tabelle 95.
Flavonol 93, 101.
Flavyliumsalze 118, 128.
Frangulaemodin 27, 35.
Frangulin 38.
Fucoxanthin 72.
- G**alangin 95.
Gelbbeeren, vgl. Xanthorhamnin.
Gentisein 82.
Gentisin 76, 81.
Globin 175.
Glucoside 23.
Glucuronsäure 82.
Grönhartin vgl. Lapa- chol.
- H**ämatin 175, 201.
Hämatinsäure 170, 177, 184.
Hämatoporphyrin 178, 203.
Hämatoxylin 130.
Hämin 175, 201.
Hämochromogen 201.
Hämocyanin 195.
Hämoglobin 195.
Hämaporphyrin 180.
Hämapyrrol 161, 170.
Harnindican 150, 157.
Harnsäure 205.
Hemibilirubin 187.
Hesperetin 102.
Hydrojuglon 11.
Hystazarin 19, 20, 63.

Idaein 124.
Indican 147, 158.
Indigo, **Indigotin** 146, 156.
Indigweiß 157.
Indirubin 154.
Indol 146, 148.
Indoxyl 150, 153.
Indoxylschwefelsäure 150, 157.
Isatin 147.
Isophonopyrrolcarbonsäure 172.
Isorhamnetin 95, 112.

Juglon 6, 10.

Kämpferid 92, 95.
Kämpferitrin 95.
Kämpferol 92, 95.
Keracyanin 124, 138.
Kermessäure 43, 56, 62.
Kohlenoxydhämoglobin 199.
Komplexsalze, innere 65, 79.
Krapp 14, vgl. auch **Alizarin**.
Krypthopyrrol 171.

Laccainsäure 43, 56, 62.
Lapachol 7, 12.
Lepidotsäure 205.
Lomatol 9.
Lotoflavin 91, 95.
Lotusin 95.
Lutein 72.
Luteolin 91, 95, 98, 105.
Lycopin 72.

Maclurin 94.
Malvidin 125.
Malvin 125, 145.
Mecocyanin 125, 127.
Melanin 205.

Mesobilirubinogen 187.
Mesohämin 179.
Mesoporphyrin 179, 203.
Methämoglobin 200.
Methyläthylmaleinimid 170.
Monobromcoccin 47.
Morin 94, 95, 101, 115.
Munjistin 20.
Myricetin 95.
Myrthillidin 125.
Myrthillin 125.
Naringenin 102.
Nitrococcussäure 45, 51.
Nucin, vgl. **Juglon**.

Önidin 125, 140.
Önin 125, 143.
Oxindol 148.
Oxoniumsälze 116.
Oxyhämoglobin 174, 196.

Päonidin 125.
Päonin 125.
Pelargonenin 124, 135.
Pelargonidin 124, 127, 129.
Pelargonin 124, 134.
Petunidin 125.
Petunin 125.
Phäophytin 163, 191, 193.
Phenylglycin 153.
Phloretin 102, 103.
Phonopyrrolcarbonsäure 171.
Phylline 168, 191.
Phylloporphyrine 161.
Phyllopyrrol 171.
Phytochlorin 165, 193.
Phytol 165.
Phytorhodin 165, 194.
Prunicyanin 153.

Pseudopurpurin 20.
Punicin 159.
Purpur, antiker 154, 158.
Purpurin 19, 24.
Purpuroxanthin 20, 61.
Pyrrrolfarbstoffe 160.

Quercetin 93, 101, 107, 130.
Quercitrin 95, 113.

Rhabarberstoffe 25, 35, vgl. auch **Chryso-phansäure**, **Rhein u. Emodine**.
Rhamazin 95, 112.
Rhamnetin 92, 95, 111.
Rhein 31, 35.
Ruberytrinsäure 22.
Rubiadin 20.
Rutin 95, 114.

Salvianin 124, 127.
Salvin 124.
Salvinin 124.
Schellack 44.

Taigusäure 12.
Tectochrysin 104.
Tecomin, vgl. **Lapachol**.
Tribromcoccin 47.
Turacin 205.

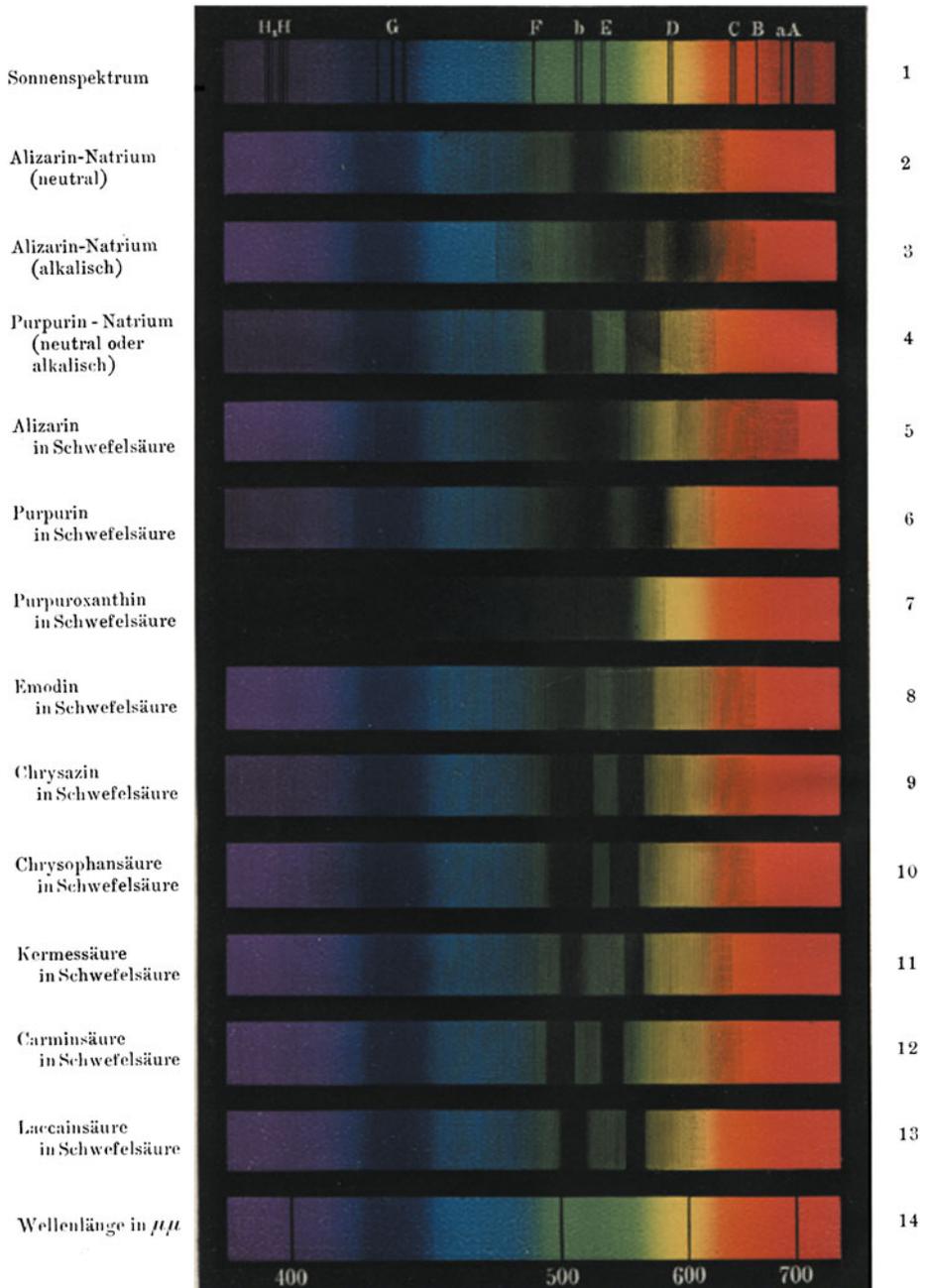
Urobilin 187.
Urorosein 155.

Violanin 125, 141.
Violaquercitrin 95, 114.

Waifa 108.

Xanthenfarbstoffe 75.
Xanthophyll 72, 74.
Xanthorhammin 95, 111, 114.

Spektraltafel I.



Spektraltafel II.

