



# Over boletol, de kleurstof der blauw aanlopende boleten

<https://hdl.handle.net/1874/318630>

14. qu. 192, 1934.

**OVER BOLETOL, DE KLEURSTOF  
DER BLAUW AANLOOPENDE  
BOLETEN**

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.

W. B. DEIJS







OVER BOLETOL, DE KLEURSTOF DER  
BLAUW AANLOOPENDE BOLETEN



*Diss. Utrecht 1934*

OVER BOLETOL, DE KLEURSTOF  
DER BLAUW AANLOOPENDE  
BOLETEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD  
VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE  
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT  
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS  
DR. C. W. STAR BUSMANN, HOOGLEERAAR IN DE  
FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, VOLGENS  
BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT  
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT  
DER WIS- EN NATUURKUNDE TE VERDEDIGEN  
OP MAANDAG 19 FEBRUARI 1934, DES NAMIDDAGS  
TE VIER UUR

DOOR

WILHELMUS BAREND DEIJS

GEBOREN TE HERVELD

1934

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.





*Aan de nagedachtenis van mijn Ouders.  
Aan mijn Vrouw.*



Na het voltooien van dit proefschrift rest mij thans de aangename taak, allen, die hebben medegewerkt aan mijn wetenschappelijke vorming en aan het tot stand komen dezer dissertatie, mijn dank te betuigen.

In de eerste plaats wil ik U, Hooggeleerde KÖGL, Hooggeachte Promotor, dank zeggen voor Uw zeer gewaardeerde hulp, waarmede Gij mij steeds ter zijde hebt gestaan. Uw groote vaardigheid op het gebied der Microchemie is voor mij van onschatbare waarde geweest bij mijn werk. Dat ik het voorrecht heb mogen genieten, gedurende eenige jaren Uw assistent te zijn, stel ik op hoogen prijs.

Hooggeleerde VAN ROMBURGH, de korte tijd, dat ik Uw assistent was, zal steeds als bijzonder aangenaam in mijn herinnering blijven voortleven. Voor het vele, dat Gij, ook buiten mijn academische opleiding om, voor mij zijt geweest, kan ik U niet dankbaar genoeg zijn.

U, Hooggeleerde COHEN, ben ik oprechten dank verschuldigd voor Uw onderwijs en voor de mij steeds betoonde welwillendheid.

Hooggeleerde KRUYT, U ben ik zeer verplicht voor Uw belangrijke colleges over Phasenleer en Colloidchemie, die een diepen indruk op mij hebben gemaakt.

Hooggeleerde DE GRAAFF, het was mij een voorrecht Uw colleges en practica te mogen volgen.

Hooggeleerde RUZICKA, met genoegen denk ik terug aan den tijd, gedurende welken ik onder Uw leiding heb gewerkt.

Aan allen — collega's en studenten — die mij zoo trouw hebben geholpen bij het verzamelen van het voor mijn onderzoek benodigde materiaal, ben ik zeer veel dank verschuldigd. Zelfs buiten de officieele werktijden was niets hun te veel, mij te helpen bij het opwerken van de groote hoeveelheden paddenstoelen.

Ten slotte betuig ik mijn dank aan het personeel van het Organisch Chemisch Laboratorium voor de steeds betoonde bereidwilligheid.



## INLEIDING

Tot voor een tiental jaren was over de kleurstoffen der kryptogamen weinig meer bekend, dan pogingen om deze stoffen te isoleeren en in enkele gevallen beschrijvingen der physische en chemische eigenschappen <sup>1)</sup>, terwijl van geen der kleurstoffen de constitutie opgehelderd was. Zoo gaf W. Thörner <sup>2)</sup> voor de kleurstof, die voorkomt in *Paxillus atrotomentosus* Batsch, de samenstelling  $C_{11}H_8O_3$ ; hij kon echter geen gegevens vinden, die licht wierpen op de structuur.

In 1924 begonnen F. Kögl en zijn medewerkers met het systematische onderzoek op het gebied der zwamkleurstoffen.

F. Kögl en J. J. Postowsky <sup>3)</sup> trachtten de constitutie van de kleurstof van *Paxillus atrotomentosus* Batsch, die zij „Atromentin” noemden, op te helderen.

In een reeks van onderzoekingen bewezen F. Kögl en medewerkers <sup>4)</sup>, dat het koolstofskelet de formule  $C_{18}H_{14}$  bezit en identiek is met p-diphenylbenzol (terphenyl). Voor de kleurstof zelf werd de samenstelling  $C_{18}H_{12}O_6$  gevonden. Bij oxydatie van atromentine ontstond atromentinezuur (form. I), waarvan de structuur overeenkomst vertoont met vulpinezuur <sup>5)</sup> (form. II); hieruit en uit andere waarnemingen konden de auteurs de formule van atromentine vaststellen (form. III).

---

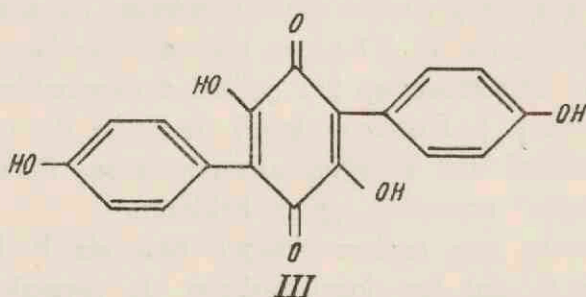
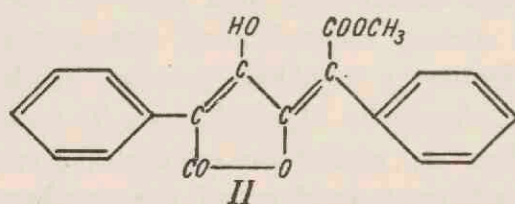
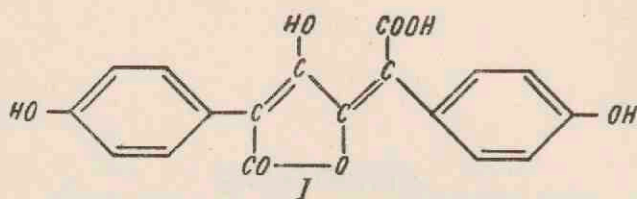
<sup>1)</sup> Zie voor de oudere onderzoekingen: S. Czapek, *Biochemie der Pflanzen*, Bd. III, S. 374.

<sup>2)</sup> B. 11, 533 (1898); 12, 1630 (1889).

<sup>3)</sup> Ann. 440, 19 (1924).

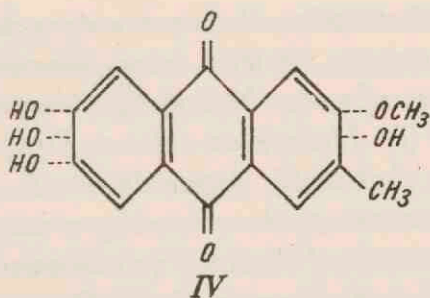
<sup>4)</sup> Ann. 445, 159 (1925); Ann. 465, 211 en 243 (1928).

<sup>5)</sup> Spiegel, Ann. 219, 1 (1883). Volhard, Ann. 282, 1 (1894).  
Karrer, *Helv. chim. acta* 9, 446 (1926).



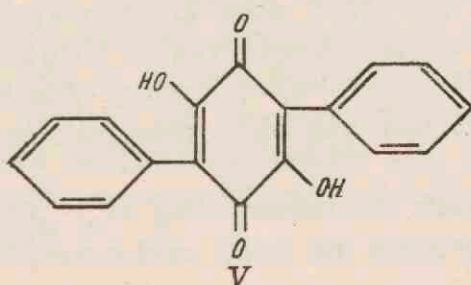
De juistheid dezer formule werd dan ook door de synthese bewezen. Nog voor het afsluiten dezer onderzoekingen, publiceerden F. Kögl en J. J. Postowsky <sup>1)</sup> een mededeeling over de kleurstoffen van *Dermocybe sanguinea* Wulf. Deze paddenstoel bevat twee kleurstoffen: een gele en een roode. De eerste bezit de formule  $C_{15}H_{10}O_5$  en is identiek met 1, 6, 8-trioxy-3-methyl-anthrachinon. De tweede — *dermocybine* — heeft de samenstelling  $C_{16}H_{12}O_7$ . Deze stof bleek een derivaat van  $\beta$ -methyl-anthraceen te zijn; men kon bewijzen, dat *dermocybine* een tetraoxy-methoxy- $\beta$ -methyl-anthrachinon is.

<sup>1)</sup> Ann. 444, 1 (1925).



In het jaar 1925 verscheen een publicatie van F. Kögl<sup>1)</sup>, waarin de structuur van *polyporzuur* door afbraak en synthese bewezen werd. C. Stahlschmidt<sup>2)</sup> isoleerde deze kleurstof uit een polyporussoort, die aan zieke eiken groeide; hij kwam tot de formule „C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>”. Stahlschmidt deelde niets mede omtrent de constitutie van het polyporzuur. In het jaar 1893 trachtte F. Klingemann<sup>3)</sup> tevergeefs het onderzoek voort te zetten. Ondanks veel moeite kon namelijk toen de betreffende *Polyporus* niet gevonden worden.

F. Kögl isoleerde deze kleurstof uit *Polyporus nidulans* Pers. Hij vond voor het polyporzuur de formule C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>. Bij de zinkstofdestillatie ontstond terphenyl, dat ook uit atromentine en later uit het muscarufine verkregen werd. Polyporzuur is identiek met het synthetisch bereide 3,6-dioxy-2,5-diphenyl-1,4-benzochinon (form. V).



<sup>1)</sup> Ann. 447, 78 (1925).

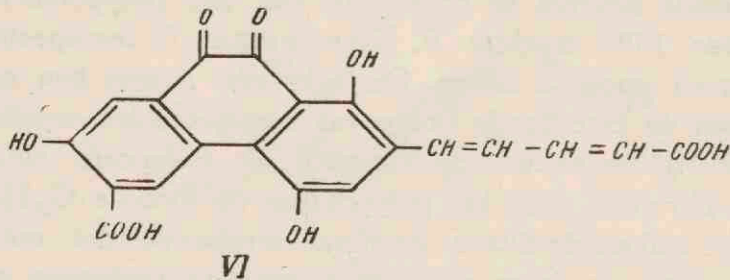
<sup>2)</sup> Ann. 187, 177 (1877); 195, 365 (1879).

<sup>3)</sup> Ann. 275, 89 (1893).



Van de zwamkleurstoffen, die verder door Kögl en medewerkers onderzocht zijn, moeten nog genoemd worden Thelephorzuur, Muscarufine en Xylindeïne.

Thelephorzuur (uit *Thelephora palmata* Scop., *flabelliformis* Fr., *caryophylla* Schaeff., *terrestris* Ehrh., *coralloïdes* Fr. e.a.). De structuur van deze verbinding werd door F. Kögl, H. Erxleben en L. Jänecke<sup>1)</sup> volkomen opgehelderd. Thelephorzuur bezit de formule  $C_{20}H_{12}O_9$  en bevat een chinonachtig systeem, drie phenolische hydroxylgroepen en twee carboxylgroepen. Door de resultaten, die bij de afbraak verkregen werden, kon de structuurformule VI in alle opzichten bewezen worden.



*Xylindeïne*. Deze malachietgroene kleurstof van rottend hout is in het jaar 1874 door Liebermann<sup>2)</sup> kristallijn verkregen. De onderzoekingen van F. Kögl, G. v. Taeuffenbach en H. Erxleben<sup>3)</sup> brachten vele bijzonderheden omtrent de structuur van deze gecompliceerde verbinding aan het licht.

Xylindeïne heeft de samenstelling  $C_{34}H_{26}O_{11}$ ; het bevat vier hydroxylgroepen en twee enol-lactongroepen, terwijl

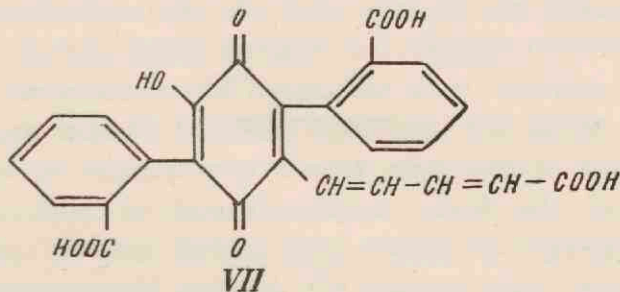
<sup>1)</sup> Ann. 482, 105 (1930).

<sup>2)</sup> B. 7, 1102 (1874).

<sup>3)</sup> Ann. 445, 170 (1925); Ann. 484, 65 (1930).

door de vorming van een leukoacetyl derivaat de chinonstructuur aangetoond werd. Bij de micro-zinkstofdestillatie ontstond met betrekkelijk goede opbrengst phenanthreen.

*Muscarufine.* Deze kleurstof werd door F. Kögl en H. Erxleben <sup>1)</sup> geïsoleerd uit de vliegenschimmel (*Amanita muscaria* L.). Het muscarufine heeft de samenstelling  $C_{25}H_{16}O_9$ ; het bevat een phenolische hydroxylgroep en drie carboxylgroepen; de twee resterende zuurstofatomen komen voor in een chinonsysteem. Met deze feiten en de afbraakproducten komt formule VII volkomen overeen.



Met deze structuurformule kunnen namelijk de volgende resultaten verklaard worden:

1. De vorming van terphenyl bij de zinkstofdestillatie;
2. het opnemen van 3 mol. waterstof bij de hydroëring;
3. de vorming van ca. 1,4 mol. o-phtaalzuur en van adipinezuur bij de oxydatie van het hexahydro-muscarufine;
4. de additie van maleïnezuuranhydride aan triacetyl-leukomuscarufine. (Bewijs voor de geconjugeerde dubbelbinding in de zijketen.)

Het was mijn bedoeling deze onderzoeken over zwam-

<sup>1)</sup> Ann. 479, 11 (1930).

kleurstoffen nog verder uit te breiden door de merkwaardige  
kleurstof te bestudeeren, die het blauw aanloopen van sommige  
boletensoorten veroorzaakt.

Het volgende gedeelte bevat nadere gegevens omtrent  
vroegere publicaties over de chemie van deze kleurstof.

---

## HOOFDSTUK I

### OUDERE ONDERZOEKINGEN OVER DE KLEURSTOF DER BOLETEN

In het jaar 1855 schreef Schönbein<sup>1)</sup> aan Faraday een brief, waarin hij de aandacht vestigde op sommige boletensoorten, in het bijzonder de *Boletus luridus* Schaeff., die bij doorbreken aan de lucht spoedig een blauwe kleur aannemen. Schönbein meende, dat *Boletus luridus* een ongekleurde harsachtige stof bevat, die door oxydatie aan de lucht in een blauwe kleurstof overgaat; ook moest hij aannemen, dat de luchtzuurstof zonder meer niet in staat is bedoelde oxydatie te bewerkstelligen, want een alcoholisch extract van *Boletus luridus* kon, zonder te verkleuren, aan de lucht blootgesteld worden. De blauwe kleur trad wel op, wanneer hij weinig perssap van boletensoorten toevoegde. Schönbein nam aan, dat in deze paddenstoelen, behalve genoemd harsachtig product, een andere organische stof aanwezig is, die de luchtzuurstof gedeeltelijk omzet in ozon, dat, in tegenstelling met de „ongeactiveerde zuurstof”, genoemde oxydatie wel kan bewerkstelligen. Deze nieuwe organische stof komt ook voor in andere paddenstoelen b.v. *Agaricus sanguineus*, die niet blauw worden, daar het extract van die exemplaren soms ook de gewenschte verkleuring kan te voorschijn roepen.

Phipson<sup>2)</sup> is de volgende onderzoeker, die gewezen heeft

---

<sup>1)</sup> Phil. Mag. XI 4e serie 137 (1856).

<sup>2)</sup> Compt. rend. 51, 107 (1860).

op het verkleuren der boleten aan de lucht. Hij schrijft hierover het volgende:

„On sait que plusieurs Champignons, appartenant au genre *Boletus*, ont la remarquable propriété de changer la couleur lorsqu'on entame leur chair. Leur tissu intérieur, d'abord incolore, prend dans ce cas une vive coloration, qui cependant n'est que passagère et qui diffère selon les espèces. Ce phénomène est surtout remarquable chez le *Boletus cyanescens* et le *B. luridus*, dont la chair intérieure exposée à l'air devient d'une belle tinte d'indigo.

La matière colorante qui existe dans ces Bolets à l'état incolore est soluble dans l'alcool, difficilement miscible avec de l'eau et se résinifie à l'air. Elle possède les propriétés de l'aniline et donne lieu, avec les agents oxydants, au mêmes colorations que l'aniline et ses combinaisons salines.”

Ludwig en Gonnermann<sup>1)</sup> hebben de kleurstof niet in zuiveren toestand kunnen verkrijgen; zij hebben wel ingezien, dat deze verbinding, die zij beschouwden als stikstofhoudend, noch de reacties van aniline gaf, noch — zooals Rabenhorst meende — een blauwzuurderivaat kon zijn.

Bertrand<sup>2)</sup> kon in het jaar 1901 de vermoedens van Schönbein volkomen bevestigen, te meer, daar de laccase, een enzym, dat hij uit andere planten extraheerde, ook voorkomt in tal van paddenstoelen; hij meende hierin de stof gevonden te hebben, die Schönbein voor de activeering van de luchtzuurstof noodig achtte.

Bertrand toonde aan, dat de gele alcoholische extracten, die in de koude, of bij kooktemperatuur, verkregen waren uit *Boletus cyanescens* Bull., *B. luridus* Schaeff., *B. satanas* Lenz, *B. pachypus* Fr., *B. lupinus* Fr., enz., een kleurstof bevatten, die aan de lucht blauw wordt door toevoegen van

<sup>1)</sup> Compt. rend. 122, 1132 (1896).

<sup>2)</sup> Compt. rend. 124, 1355 (1897).

laccaseoplossing; hij was er echter zeker van, dat de andere organische en anorganische stoffen, die in de oplossingen aanwezig zijn, ook een rol spelen bij het vormen van de blauwe kleur.

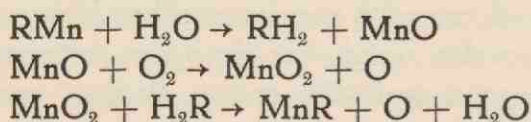
Schönbein had aangenomen, dat een ongekleurde verbinding bij oxydatie de blauwkleuring gaf; daarentegen blijkt uit het onderzoek van Bertrand, dat men uit alcoholische extracten der boleten een roode, chinonachtige kleurstof kan isoleeren, die in verband staat met de blauwkleuring. Door de schaarschte der genoemde paddenstoelen, had het verscheiden jaren geduurd, voordat een hoeveelheid kleurstof kon worden verkregen, welke voor het beoogde onderzoek toereikend was. Bertrand geeft den naam „*Boletol*” aan de door hem geïsoleerde paddenstoelenkleurstof. Op grond van zijn vroegere onderzoekingen over de laccase<sup>1)</sup> neemt hij aan, dat boletol zure en phenolische eigenschappen bezit. Het was n.l. gebleken, dat er verband bestond tusschen de chemische constitutie van verschillende organische stoffen en haar oxydeerbaarheid onder invloed van de laccase. Meerwaardige phenolen, waarbij de hydroxylgroepen of ortho, of para t.o.v. elkaar staan, werden gemakkelijk geoxydeerd, de meta-diphenolen slechts moeilijk. Zoo werden 1,4- en 1,2-dioxybenzol wel geoxydeerd en 1,3-dioxybenzol niet. Phloroglucine (1,3,5-trioxybenzol) verbond zich niet met zuurstof onder invloed van laccase, terwijl pyrogallol (1,2,3-trioxybenzol) zeer gemakkelijk met zuurstof reageerde.

Later bestudeerde Bertrand<sup>2)</sup> ook de samenstelling van laccase. In een oplossing, die het enzym bevatte, kon altijd mangaan aangetoond worden. In de eerste plaats werd nagegaan, of ook mangaanzouten zonder meer deze typische oxydaties kunnen doen optreden. Inderdaad bleek, dat de

<sup>1)</sup> Arch. Pharm. 2e serie 149, 107 (1872).

<sup>2)</sup> Compt. rend. 133, 1233 (1901).

oplossingen van verschillende mangaanzouten, met organische of anorganische zuurrest, de luchtzuurstof zoodanig kunnen activeeren, dat oxydatie van hydrochinon, pyrogallol en para-amido-phenol optrad. Hij verklaart dit als volgt: Het mangaanzout was in de oplossing gedeeltelijk gehydrolyseerd; het aanwezige MnO zou met een molecule zuurstof MnO<sub>2</sub> geven en O. Deze zuurstofatomen zouden dan onmiddellijk kunnen reageeren met de organische verbinding. Ook kon eventueel vrijgekomen zuur weer reageeren met MnO<sub>2</sub> onder ontwikkeling van actieve zuurstof.



Op grond van deze veronderstellingen beschouwde Bertrand de laccase ook als mangaanzout; de zuurrest zou van eiwitachtigen aard zijn, terwijl hij in het mangaan het eigenlijke zuurstof-activeerende gedeelte van de oxydase zag.

Vervolgens ging Bertrand na, in hoeverre de blauwkleuring met boletol en laccase te reproduceeren was. Het eerste, wat de aandacht trok, wanneer men een oplossing van boletol in water behandelde met laccase, geëxtraheerd uit verschillende paddenstoelen, was de onregelmatigheid, waarmede men de blauwe oplossing verkreeg. Wanneer men zich bedient òf van een *weinig actieve* laccaseoplossing, geëxtraheerd uit een bepaalden paddenstoel, òf van een oude laccaseoplossing, moet men veel van deze oplossing toevoegen om een mooie blauwe kleur te verkrijgen. Neemt men daarentegen een *zeer actieve* oplossing van laccase, die men kort van te voren b.v. uit een russulasoort heeft bereid, dan is slechts een spoor der fermentoplossing noodig om de kleur te doen omslaan; dan is de kleur echter nooit zuiver blauw, maar vaak groen, grijs of nog roodachtig. Men komt ertoe, aan te nemen, dat een bijzondere stof, die voorkomt òf in

het nog niet geheel zuivere boletol, òf in de laccaseoplossing, een rol speelt bij de kleurverandering. Uit de proeven bleek, dat deze stof geen mangaanverbinding, maar een aardalkali-, alkalimetaal of magnesiumzout was. Bertrand <sup>1)</sup> toonde namelijk aan, dat de blauwe kleur alleen dan kon optreden, wanneer zeer weinig van een zout van een dezer metalen werd toegevoegd. Daar de proeven werden uitgevoerd met zeer weinig boletol, bleken soms de in gewoon water opgeloste sporen zout of het alkali van het glas reeds voldoende te zijn. Op grond van deze resultaten kwam Bertrand tot de volgende conclusie:

„La production des diverses couleurs s'explique par cette circonstance, que le dérivé quinonique prenant naissance au dépens du botétol est lui-même de couleur rougeâtre, tandis que ses combinaisons métalliques sont bleues.”

Voor het optreden der blauwkleuring zou dus de samenwerking van verschillende factoren vereischt zijn:

1. boletol;
2. zuurstof;
3. laccase en het mangaan, dat deze stof vaak vergezelt;
4. water, dat dient als oplosmiddel en hydrolyseerend werkt;
5. magnesium, een alkali- of een aardalkali-metaal.

In 1902 verscheen een publicatie van Bertrand <sup>2)</sup>, waarin hij een bereidingswijze van boletol beschrijft. Als uitgangsmateriaal kunnen, zooals hij opmerkt, behalve de reeds genoemde boleten ook andere soorten gebruikt worden, (b.v. *Boletus subtomentosus* L., *B. chrysentheron* Bull., enz.), waarvan 't lichtgele vleesch aan de lucht niet blauw wordt; het uitblijven der blauwkleuring is hier namelijk niet aan het ontbreken van boletol, maar aan dat van laccase toe te schrijven.

<sup>1)</sup> Compt. rend. 133, 1233 (1901).

<sup>2)</sup> Compt. rend. 134, 124 (1902).



Daar de methode van Bertrand voor het isoleeren van boletol ook bij de latere onderzoekingen werd nagevolgd, is het noodig deze in het kort weer te geven:

De paddenstoelen worden, zoo versch mogelijk, in stukjes gesneden en met alcohol opgekookt. Men neemt 5 deelen alcohol (95 0/0) op 1 deel plantenmateriaal. Het koken wordt een half uur voortgezet om de oxydasen te vernietigen en het boletol volledig te extraheeren. De alcoholische oplossing wordt afgefiltreerd van de paddenstoelresten en nog warm behandeld met een oplossing van loodacetaat. Na afkoelen completeert men de praecipitatie door toevoeging van enkele cc. basisch loodacetaat. Het gele neerslag wordt afgefiltreerd en gewasschen met alcohol, gesuspendeerd in een kleine hoeveelheid koud 10 proc. zoutzuur. Een gedeelte van het boletol gaat in oplossing met andere organische stoffen. Na affiltreeren kan men dat gedeelte uit de vloeistof extraheeren met aether. Het boletol lost daarbij op in aether, maar men moet verschillende malen uitschudden, daar het water boletol krachtig vasthoudt. Den aether destilleert Bertrand af; er blijft een bloedroode, strooperige massa achter. Het residu, weer behandeld met koud water, staat gewoonlijk al zijn boletol af, terwijl een weinig gekleurde, onoplosbare massa achterblijft. De waterige oplossing wordt in vacuo weer geconcentreerd tot stroopdikte, waarbij soms het boletol uitkristalliseert; wanneer dit niet gebeurt, voegt men weinig zoutzuur toe <sup>1)</sup> en na 24 uur is de stroop veranderd in een dikke brij, die ten deele uit kristallen van boletol bestaat.

Om de rest van de kleurstof te verkrijgen, moet men het met zoutzuur behandelde loodneerslag uitschudden met aether. Het na indampen der aetherische oplossing verkregen residu wordt met warm water geëxtraheerd, het extract in vacuo geconcentreerd en met aether opnieuw uitgeschud.

Het boletol kristalliseert in helderroode naaldjes, die aan alizarine doen denken. Ook een geconcentreerde oplossing heeft een roode kleur, die pas bij verdunnen in geel overgaat. In gekristalliseerden toestand is boletol weinig oplosbaar in koud water, betrekkelijk weinig in kouden alcohol en

<sup>1)</sup> De onzuiverheden, die het boletol begeleiden en die in tamelijk groote hoeveelheden aanwezig zijn, wanneer de paddenstoelen te lang na het verzamelen opgewerkt worden, houden de aggregatie der deeltjes, die tot den kristallijnen vorm leidt, tegen. Om dit te voorkomen, is volgens Bertrand de toevoeging van een weinig zoutzuur aan te bevelen.

aether. Wanneer men kookt lost het daarentegen in groote hoeveelheden in deze vloeistoffen op, maar blijft bij afkoeling volledig opgelost. Men moet opnieuw droogdampen om tot kristallisatie te komen. Op grond hiervan vermoedt Bertrand, dat boletol in twee verschillende moleculaire aggregatie-toestanden bestaat, waarvan alleen de eenvoudigste gemakkelijk oplosbaar is.

Het verdient nog vermelding, dat in de literatuur over de kleurstoffen der boleten ook nog een publicatie van R. Böhm <sup>1)</sup> uit het jaar 1885 te vinden is, die blijkbaar aan Bertrand niet bekend was. Böhm isoleerde namelijk uit *Boletus luridus* Sch. een kleurstof, die in sommige opzichten overeenkomst vertoonde met het door Bertrand gevonden boletol. Hij noemde deze kleurstof *luriduszuur* en gaf voor de bereiding het volgende voorschrift:

De in stukken gesneden paddenstoelen worden zoo snel mogelijk gedroogd en gepoederd. Men extraheert eerst met aether, daarna met alcohol. Het harsachtige residu, dat achterblijft na afdampen van den alcohol, wordt behandeld met water; men filtreert af van het hars en de mannietkristallen, die zich, na eenigen tijd, afscheiden. Bij het donkerbruine filtraat voegt men een loodacetaatoplossing. Hierbij ontstaat eerst een bruin gekleurd loodneerslag, dan een oranje gekleurd loodzout. Het loodneerslag wordt goed uitgewasschen met water en bij een niet te hooge temperatuur gedroogd. Het zoo verkregen olijfgroene poeder wordt met alcohol geëxtraheerd om de meegesleepte harsachtige stoffen te verwijderen. Om de kleurstof vrij te maken, behandelt men de droge en fijn gewreven loodverbinding met verdund zwavelzuur. Bij uitschudden met veel absoluten aether verkrijgt men een purperroode oplossing, waaruit zich bij indampen bordeauxroode naalden en prisma's afscheiden. Ter verdere zuivering wordt uit water omgekristalliseerd.

Böhm vermeldde in zijn publicatie ook verschillende eigenschappen van het luriduszuur. Het was in bijna alle oplosmiddelen gemakkelijk oplosbaar met een gele kleur. De gekristalliseerde stof was aan de lucht bestendig. De oplossing

<sup>1)</sup> Arch. Exper. Path. und Pharmacol. 19, 66 (1885).

in water reageerde op lakmoes zuur, had een adstringeerenden smaak en kleurde de epidermis geel. Het zuur bezat een onaangename reuk; het scheen bij gewone temperatuur weinig vluchtig te zijn. De kristallen begonnen te smelten bij 150° C. en waren bij 170° C. geheel vloeibaar geworden. De zeer verdunde oplossing in water gaf met weinig sodaoplossing een smaragdgroene kleur, die langzamerhand in indigoblauw overging. Neutraliseerde men daarna met verdund zwavelzuur, dan werd de oplossing purperrood. De indigoblauwe oplossing werd aan de lucht groenbruin. Tegen alkaliën was de kleurstof weinig bestendig. Jodiumtinctuur kleurde een oplossing donkerblauw. Met ijzerchloride werd de sterk verdunde oplossing in water violet. Loodacetaat gaf een oranje-rood neerslag, dat bij drogen olijfgroen werd. Uit de kleuring met ferrichloride besloot Böhm, dat het luriduszuur een aromatisch phenol is. Wat de blauwkleuring betreft, nam ook hij aan, dat deze het gevolg is van een oxydatie.

Luriduszuur is stikstofvrij; een elementair-analyse gaf de volgende waarden:

C 48,26 % en 48,80 %  
H 4,77 % en 4,21 %

Zooals blijkt, komen slechts weinige van deze eigenschappen overeen met de vermelde opgaven van Bertrand. Het was niet buitengesloten, dat luriduszuur een tweede kleurstof uit de *Boletus luridus* voorstelt; waarschijnlijker lijkt het echter, dat het praeparaat van Böhm nog onzuiver was, hetgeen de gemakkelijke oplosbaarheid in allerlei oplosmiddelen kan verklaren. Door Bertrand is namelijk gevonden, dat de oplosbaarheid van boletol in water, aether en alcohol sterk afneemt met toenemende zuiverheid. Ook het tamelijk groote smelttraject, dat Böhm opgeeft, duidt op een onzuiveren toestand van zijn luriduszuur.

## HOOFDSTUK II

### THEORETISCH GEDEELTE

#### A. Over de structuur van boletol

Het uitgangsmateriaal voor het onderzoek werd hoofdzakelijk in October 1930 verzameld in de omgeving van Bilthoven. Voor de bereiding van boletol gebruikte ik *Boletus satanas* Lenz., *Boletus luridus* Schaeff. en *Boletus badius* Fr. <sup>1)</sup>. *B. badius* werd afzonderlijk opgewerkt; deze soort bevatte veel minder boletol, dan *B. luridus* en *B. satanas*. Zooals later nog vermeld zal worden, bleken de kleurstoffen identiek te zijn. Uit 20 kg *B. satanas* kon 1 g, uit 70 kg *B. badius* slechts 0,19 g boletol geïsoleerd worden. Het was mogelijk met deze relatief kleine hoeveelheid boletol de constitutie van de kleurstof bijna volkomen op te helderen.

Het isoleren van boletol uit de paddenstoelen geschiedde in hoofdzaak volgens de methode van Bertrand <sup>2)</sup>, die in de inleiding reeds is aangegeven; in enkele opzichten bracht ik kleine veranderingen aan, die echter van meer ondergeschikte beteekenis zijn. Van groot belang bleek bij het isoleren der kleurstof een „testproef” met aardappelsap te zijn, waardoor telkens kon worden geconstateerd in welke fractie de gewenschte verbinding opgelost was; dit perssap, dat vooral versch bereid moet zijn, gaf namelijk met vrij verdunde op-

---

<sup>1)</sup> Genoemde soorten werden gedetermineerd op het Botanisch Museum te Utrecht, waarvoor ik ook op deze plaats mijn dank betuig.

<sup>2)</sup> Comt. rend. 134, 124 (1902).

lossingen van boletol een blauwe kleur, die na korten tijd weer verdween. Het perssap van oudere aardappels bezat deze eigenschap niet meer.

De gemodificeerde isoleeringsmethode van Bertrand zal in het experimenteele gedeelte nauwkeurig uiteengezet worden.

Het bleek weldra, dat het boletol, verkregen volgens genoemd voorschrift, nog niet zuiver was. Ook omkristalliseeren uit aether had nog niet het gewenschte resultaat.

Toen bleek, dat het acetylproduct van boletol uitstekend kristalliseerde en zeer gemakkelijk kon worden gezuiverd, werd besloten, de volkomen zuivering van het boletol voorloopig achterwege te laten en eerst het acetylproduct te bestudeeren. Dit derivaat kristalliseerde in lichtgele prisma's, die evenals boletol boven  $300^{\circ}$  C. ontleedden.

De elementair-analyse en de micro-moleculairgewichtsbepaling volgens Rast leidden tot de empirische formule  $C_{31}H_{14}O_{10}$ . De micro-acetylbepaling volgens F. Kögl en J. J. Postowski <sup>1)</sup> wees op het voorkomen van drie acetyl-groepen. Drie zuurstofatomen komen dus in hydroxylgroepen voor.

Uit volgende bewerkingen zou moeten blijken, wat de functies van de overige zuurstofatomen zijn. Het lag voor de hand, te trachten van het boletol een leuko-verbinding te bereiden. Als uitgangsstof hiervoor diende het genoemde triacetylproduct. Dit werd met zinkstof, azijnzuuranhydride en natriumacetaat behandeld.

Het kleurlooze reactieproduct liet zich goed omkristalliseeren uit ijsazijn en smolt scherp bij  $246^{\circ}$  C. <sup>2)</sup> In het verdere verloop van het onderzoek werd het leukoacetylproduct in verband met zijn karakteristieke smeltpunt herhaaldelijk gebruikt

---

<sup>1)</sup> Ann. 440, 34 (1924).

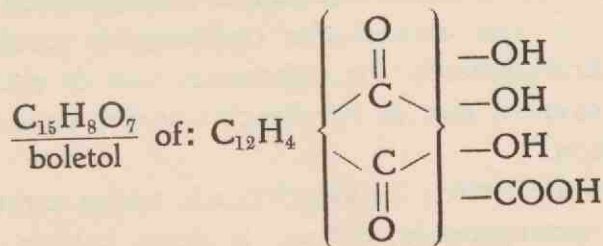
<sup>2)</sup> De smeltpunten, die in dit onderzoek genoemd worden, zijn ongecorrigeerd.

om boletol te identificeeren. De resultaten der elementair-analyse en der moleculairgewichtsbepalingen zijn in overeenstemming met de formule  $C_{25}H_{20}O_{12}$ . Door de acetylbepaling is de aanwezigheid van vijf acetylgroepen bewezen.

Het verdwijnen der kleur en de additie van twee nieuwe acetylgroepen bij de reduceerende acetylering wijzen erop, dat wij hier te doen hebben met den overgang van een chinon in een „hydrochinon-diacetaat”. Uit de formule van het leuko-pentaacetaat en die van het triacetylproduct kon ik de formule  $C_{15}H_8O_7$  voor boletol berekenen. Van de zeven zuurstofatomen zijn er dus twee in een chinonachtig systeem en drie in hydroxylgroepen aangetoond, zoodat nog de functie van twee zuurstofatomen moet worden vastgesteld.

Waargenomen was reeds, dat boletol oplost in een versch bereide natriumbicarbonaatoplossing. Dit pleitte voor het voorkomen van een carboxylgroep in het molecule. Deze carboxylgroep kan, zooals nog zal blijken, ook op een andere, meer overtuigende wijze aangetoond worden.

Tot dusverre hadden de resultaten voor boletol de volgende formule gegeven:



Natuurlijk moest nu worden bewezen, dat aan het boletol zelf inderdaad de tot nu toe berekende formule toekwam. Het gelukte, door verzeeping van het triacetylproduct met een verdunde oplossing van kaliumhydroxyde, de roode kleurstof in zuiveren, gekristalliseerden toestand te verkrijgen. Het langs dezen omweg bereide boletol werd geanalyseerd;

de empirische formule was dezelfde als die, berekend uit de analyses van het triacetaat en het leuko-acetylproduct.

Nadat de formule  $C_{15}H_8O_7$  was bewezen, was het nu zaak op te sporen, met welk koolstofskelet we hier te doen hebben. De micro-zinkstofdestillatie, die door F. Kögl en medewerkers<sup>1)</sup> in vele gevallen met succes werd toegepast, was ook in dit geval de aangewezen weg om tot het doel te geraken. Deze destillatie werd uitgevoerd met gezuiverd boletol en met het triacetylproduct. Gezien de grootere opbrengst, bleek dit laatste beter voor de bewerking geschikt te zijn. Verkregen werd een witte, goed kristalliseerende verbinding, die volgens analyse, smeltpunt en mengsmeltpunt identiek was met anthraceen.

*Boletol is dus een trioxy-anthrachinon-carbonzuur.*

De carboxylgroep, welke aanwezigheid ik aangenomen had op grond van de oplosbaarheid van boletol in natriumbicarbonaatoplossing, moest nog nader aangetoond worden. Wanneer de carboxylgroep kon worden afgesplitst, zou een trioxy-anthrachinon moeten ontstaan. Inderdaad gelukte het mij, het natriumzout van boletol met natronkalk bij  $300^\circ C.$  te decarboxyleeren; er sublimeerde bij die temperatuur een roode stof, die uit een alcoholische oplossing in naaldjes (smp.  $250^\circ C.$ ) kristalliseerde. De uitkomsten van de micro-analyse kwamen overeen met de berekende waarden voor een trioxy-anthrachinon.

Er zijn theoretisch 14 verschillende trioxy-anthrachinonen mogelijk, vooropgesteld, dat we te doen hebben met 9,10-chinonen; hiervan zijn er in de literatuur 10 bekend, te weten:

---

<sup>1)</sup> Ann. 445, 159 (1925); Ann. 447, 78 (1925);  
Ann. 479, 11 (1930); Ann. 482, 105 (1930).

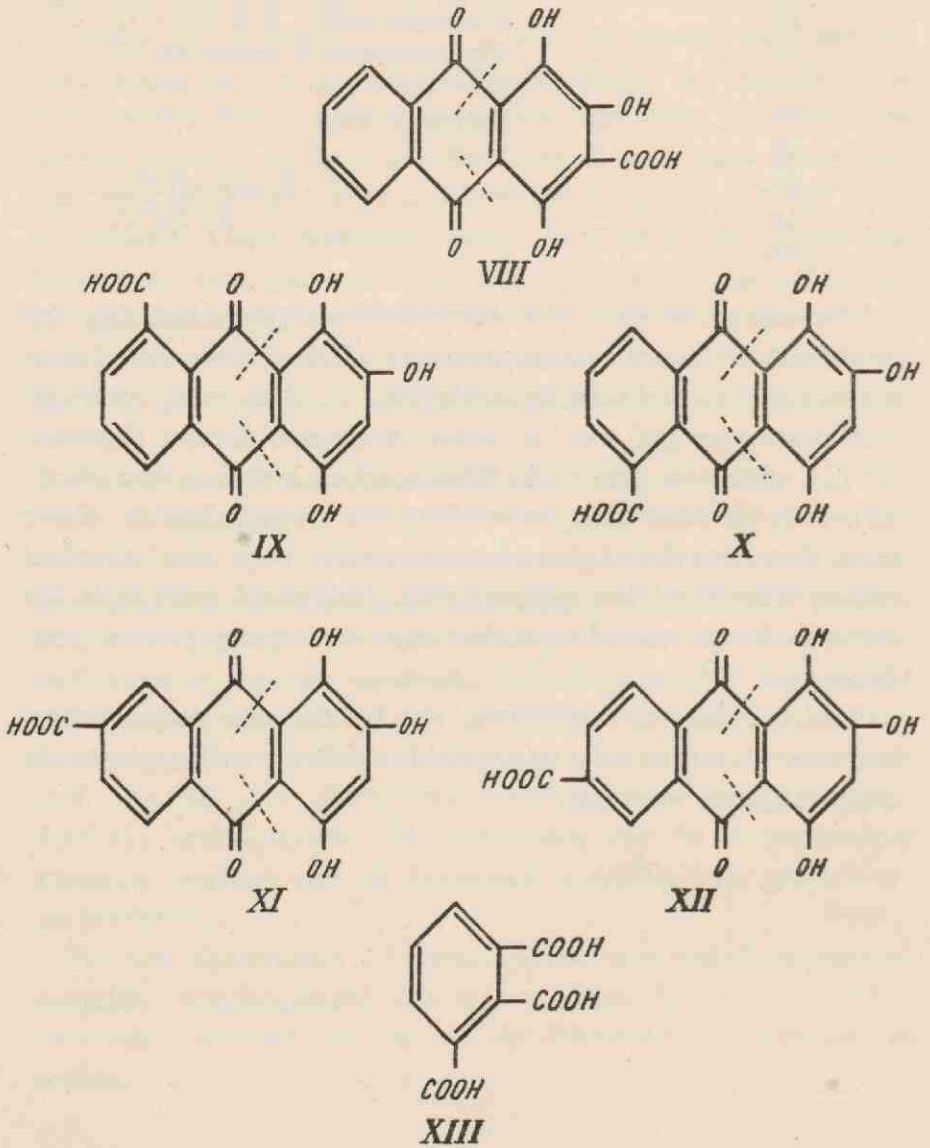
1,2,3-Trioxo-anthrachinon	(Anthragallo)	F. 310° C.
1,2,4-	" "	(Purpurine) F. 253° C.
1,2,5-	" "	(Oxyanthrarufine) F. 273-274° C.
1,2,6-	" "	(Flavopurpurine) F. boven 330° C.
1,2,7-	" "	(Anthrapurpurine) F. 360° C.
1,2,8-	" "	(Oxychryszazine) F. 230° C.
1,4,5-	" "	
1,3,8-	" "	F. 277—278° C.
1,4,6-	" "	F. 256° C.
1,4,8-	" "	

Het smeltpunt van mijn decarboxyleeringsproduct lag dus in de nabijheid der smeltpunten van 1,2,4-trioxy-anthrachinon (purpurine) en 1,4,6-trioxy-anthrachinon. Het mengsmeltpunt met purpurine gaf wel is waar nog een kleine depressie (2° C.), maar op grond der kleurreacties met loog en zwavelzuur leek de identiteit der stoffen zeer waarschijnlijk. Daar mijn decarboxyleeringsproduct mogelijk nog niet absoluut zuiver was, werd het geacetyleerd. Inderdaad vertoonde het mengsmeltpunt van dit product met triacetylpurpurine geen depressie.

Nadat aldus was gebleken, dat boletol een purpurinecarbonzuur is, moest nog vastgesteld worden, welke plaats de carboxylgroep inneemt.



Hiervoor bestaan vijf mogelijkheden:

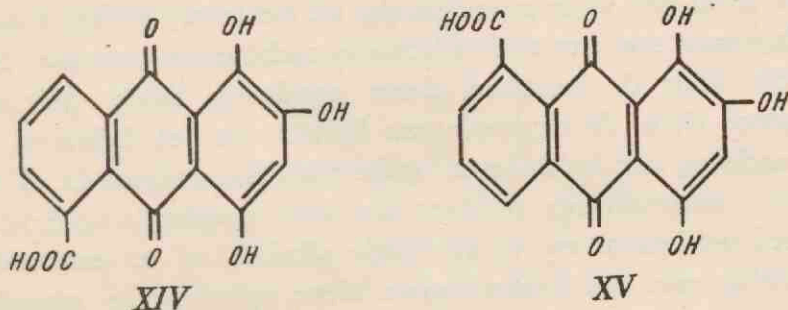


Een doeltreffende oxydatie van boletol zou het aantal mogelijkheden kunnen terugbrengen tot twee of een.

VIII kan bij oxydatie phtaalzuur geven, IX en X hemimelliethzuur, XI en XII trimelliethzuur.

De oxydatie voerde ik uit bij 50° C. met natronloog en waterstofperoxyde (30 0/0). De aetherische oplossing van het reactiemengsel werd met natriumbicarbonaatoplossing geëxtraheerd. De zuurfractie bevatte naast oxaalzuur een zuur, dat na herhaaldelijk omkristalleeren uit water smolt bij 189° C.; het zuur bleek identiek te zijn met hemimelliethzuur (form. XIII).

Door dit resultaat was het bewezen, dat aan boletol een der beide volgende structuurformules toekomt:



Wij mogen aannemen, dat deze isomeren in eigenschappen weinig van elkaar zullen verschillen. Het is niet mogelijk geweest experimenteel te komen tot de beslissing, welke van beide formules voor boletol de juiste is. Aan het einde van het theoretische gedeelte wordt deze vraag nog nader besproken.

### Verklaring van de blauwkleuring

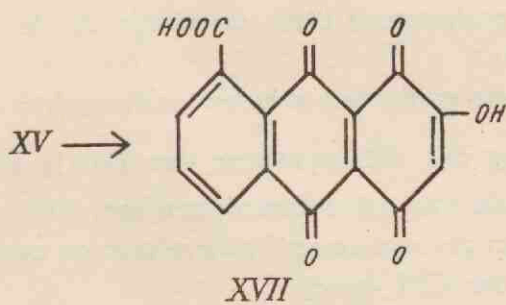
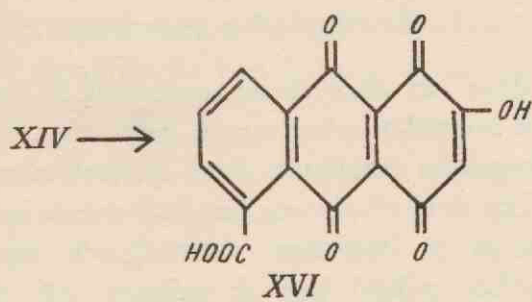
Nadat ik erin geslaagd was de structuur van boletol zoo ver mogelijk op te helderen, moest een verklaring gevonden worden voor de bekende blauwkleuring der boleten aan de lucht. Vroegere onderzoekers hadden reeds aangenomen, dat door de werking der oxydasen, die in versche paddenstoelen (resp. in het aardappelperssap) voorkomen, de luchtzuurstof in staat gesteld wordt het boletol te oxydeeren tot een stof, die in het betreffende milieu met een blauwe kleur oplost.

Ik hield het voor mogelijk, dat uit het trioxy-anthrachinon-carbonzuur een oxy-anthrachinon-carbonzuur ontstaat. Een bewijs voor de juistheid dezer opvatting moest geleverd worden, door de oxydatie van boletol tot het dichinon. Bij behandeling van boletol met loodtetraacetaat volgens O. Dimroth<sup>1)</sup> ontstond een product, dat kon worden omgekristalliseerd uit benzol en in verdunde alkaliën of in een sodaoplossing met een helderblauwe kleur oploste. De waarden der elementair-analyse kwamen goed overeen met de berekende waarden voor formule XVI resp. XVII.

Van een oplossing van dit dichinon in een verzadigde sodaoplossing kon het absorptiespectrum worden bepaald. Dit spectrum werd vergeleken met het absorptiespectrum van een oplossing van boletol, die met een versch, waterig extract van boleten behandeld was.

Ofschoon ik voor de bereiding van dit extract slechts kon beschikken over paddenstoelen, die reeds eenige maanden oud waren en in een frigidaire bewaard waren, vertoonden de genoemde absorptiespectra toch een dusdanige overeenkomst, dat de identiteit dezer kleuren aan geen twijfel onderhevig is.

<sup>1)</sup> B. 53, 485 (1920).



## B. Synthetische proeven

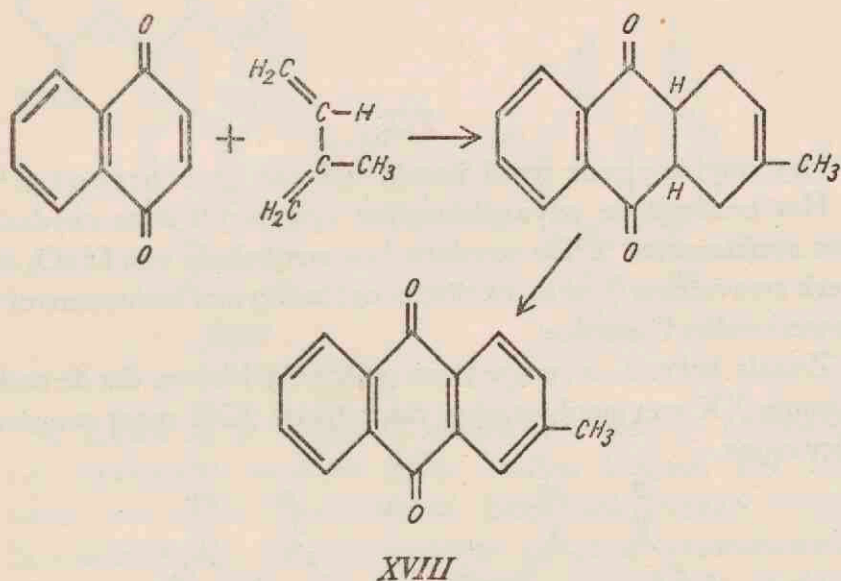
Ofschoon door het analytische onderzoek de formules XIV resp. XV voor boletol al zeker waren geworden, is het steeds gewenscht dergelijke resultaten door synthetische proeven te bevestigen. Voor de synthese van gesubstitueerde anthrachinon-derivaten zijn in de literatuur verschillende methoden beschreven. In het geheel heb ik volgens vijf verschillende manieren getracht de synthese van boletol resp. van boletol-derivaten te realiseren; eerst de vierde en de vijfde poging hadden succes.

De volgende methoden werden onderzocht:

1. Toepassing der diënsynthese van Diels en Alder.
2. Condensatie van trioxybenzoëzuur met metatoluyazuur met behulp van geconcentreerd zwavelzuur en eventueele latere oxydatie der  $\text{CH}_3$ -groep.
3. Condensatie van chloor-phtaalzuuranhydride en trimethoxyhydrochinon met behulp van aluminiumchloride en keukenzout. In het primaire reactieproduct zou chloor daarna door  $-\text{CN}$  en  $-\text{COOH}$  moeten worden vervangen.
4. Condensatie van hemimelliethzuuranhydride en chloorhydrochinon-dimethyl-aether onder inwerking van aluminiumchloride in zwavelkoolstofoplossing. Daarna zou hier het chloor-atoom van het reactieproduct door methoxyl moeten worden vervangen.
5. Condensatie van hemimelliethzuuranhydride en trimethoxybenzol met behulp van aluminiumchloride in zwavelkoolstof.

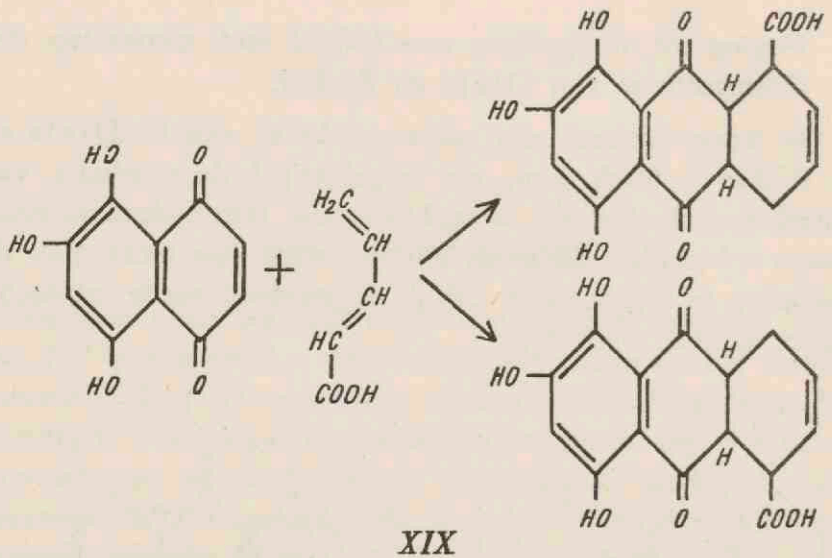
1. *Poging tot de synthese van boletol met toepassing der diënsynthese van Diels en Alder.*

De fraaie methode der „diënsynthese” van O. Diels en K. Alder <sup>1)</sup> biedt o.m. de mogelijkheid door additie van butadiënderivaten aan  $\alpha$ -naphtochinon, tetrahydroanthrachinonen te bereiden, die reeds bij het leiden van lucht door de oplossing in alcoholische kali in de gesubstitueerde anthrachinonen kunnen overgaan:



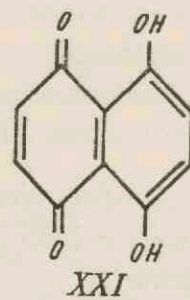
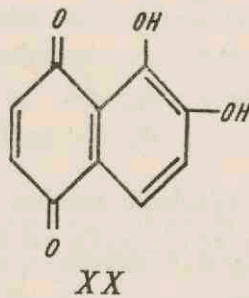
De uitgangsstoffen voor mijn synthese zouden oxy-naphthazarine en vinylacrylzuur moeten zijn, zooals uit het volgende schema duidelijk is:

<sup>1)</sup> B. 62, 2337 (1929).



Het vinylacrylzuur werd bereid volgens O. Nottbohm<sup>1)</sup>. Het benodigde oxynaphtazarine verkreeg ik door oxydatie van naphthazarine<sup>2)</sup>. De oxydatie kan met behulp van  $MnO_2$  en sterk zwavelzuur<sup>3)</sup>, of in alkalische oplossing met luchtzuurstof<sup>4)</sup> bewerkstelligd worden.

Zooals bekend, is eenige jaren geleden gebleken, dat de oude formule XX van naphthazarine door form. XXI moet worden vervangen.



<sup>1)</sup> Ann. 412, 73 (1916).

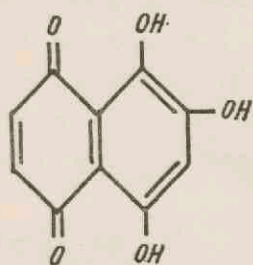
<sup>2)</sup> Dit praeparaat kreeg ik van de I. G. Farbenindustrie, Elberfeld; ik betuig hiervoor ook op deze plaats mijn welgemeenden dank.

<sup>3)</sup> Jaubert, Compt. rend. 129, 684 (1899).

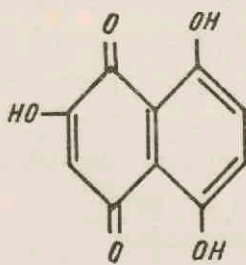
<sup>4)</sup> Bad. Aniline u. Sodafabrik D.R.P. 167641.

O. Dimroth en F. Ruck <sup>1)</sup> vestigden namelijk de aandacht erop, dat formule XX alleen op grond van de oude „Färberegeln” <sup>2)</sup> opgesteld is, die ondertusschen haar algemeene geldigheid verloren had. Het resultaat der z.g. „Boresterreaktion” duidde op constitutie XXI en overeenkomstig daarmede konden in 1928 K. Zahn en P. Ochwat <sup>3)</sup> het naphthazarine synthetiseeren uit maleïnezuuranhydride en hydrochinon.

Het naphtopurpurine zou nu nog een van de twee volgende structuren kunnen bezitten:



XXII



XXIII

K. Zahn en P. Ochwat namen aan, dat in oplossingen een evenwicht tusschen beide stoffen bestaat. Dit evenwicht zou door katalysatoren beïnvloed kunnen worden. Bovengenoemde auteurs kwamen tot deze veronderstelling naar aanleiding van het feit, dat zij verschillende producten verkregen uit naphthazarine, waarvan de vorming nu eens met de eene, dan weer met de andere formule in overeenstemming kon worden gebracht.

Als analogon in de anthrachinonreeks gaven ze chinizarine aan, dat uit phtaalzuuranhydride en hydrochinon en uit naphthazarine met maleïnezuuranhydride bereid werd. De eerste

<sup>1)</sup> Ann. 446, 123 (1926).

<sup>2)</sup> Liebermann, Ann. 240, 245 (1887).

<sup>3)</sup> Ann. 462, 72 (1928).



synthese zou pleiten voor de algemeen aangenomen structuur (1,4-dioxy-9,10-anthrachinon), terwijl volgens de tweede reactie chinizarine het 9,10-dioxy-1,4-anthrachinon zou zijn.

Op een evenwicht tusschen de beide vormen in oplossing duidt ook een onderzoek van Louis F. Fieser <sup>1)</sup>, die sprak van een tautomerie en langs een physisch chemischen weg (reductiepotentialen) aantoonde, dat het evenwicht zeer ten gunste van formule XXIII lag.

De triacetylverbinding, die door acetyleren uit het trioxy-naphtochinon verkregen wordt, heeft volgens verschillende onderzoekers de structuur, overeenkomend met formule XXII. Dit triacetylproduct werd door K. Zahn en P. Ochwat <sup>2)</sup> bereid uit 1,4,5,6-naphto-dichinon met geconcentreerd zwavelzuur en azijnzuuranhydride. Deze methode vertoont veel overeenkomst met die voor de bereiding van triacetyl-oxyhydrochinon uit chinon.

Daar aangenomen mag worden, dat de structuur van triacetylnaphtopurpurine vaststaat, heb ik deze stof als uitgangproduct voor de diënsynthese met vinylacrylzuur gekozen. Ofschoon verschillende pogingen, met veranderingen van oplosmiddel en temperatuur gedaan werden, mocht het echter niet gelukken, deze synthese tot stand te brengen. Telkens werd het triacetylnaphtopurpurine voor een groot gedeelte teruggewonnen, terwijl verharsing van het vinylacrylzuur was opgetreden. Ook werden geen betere resultaten verkregen, door van naphtopurpurine zelf uit te gaan of in plaats van vinylacrylzuur den ester van dit zuur te nemen.

## 2. *Condensatie van trioxybenzoëzuur en m-toluylzuur met behulp van geconcentreerd zwavelzuur.*

Een van de oudste syntheses <sup>3)</sup> van oxy-anthrachinonen

<sup>1)</sup> J. Am. Chem. Soc. **50**, 439 (1928).

<sup>2)</sup> Ann. **462**, 72 (1928).

<sup>3)</sup> Vergl. de synthese van rufigalluszuur: Robiquet, Ann. **19**, 203 (1836).

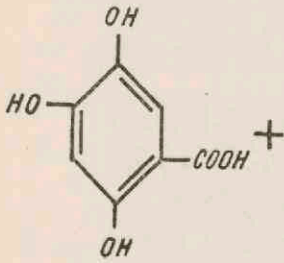
is de condensatie van gesubstitueerde benzoëzuren met zwavelzuur, waarvan ik hier een voorbeeld noem, dat eenige overeenkomst met mijn geval vertoont. E. Schunck en L. Marchlewski <sup>1)</sup> hebben door condensatie van 3,5-dioxybenzoëzuur met m-toluylzuur een mengsel van 1-methyl-5,7-dioxy-anthrachinon en 2-methyl-6,8-dioxyanthrachinon bereid, dat „gedeeltelijk” kon worden gescheiden.

Bij de analoge condensatie van 2,4,5-(resp. 2,3,5-)trioxybenzoëzuur met m-toluylzuur, zouden trioxy-methyl-anthrachinonen kunnen ontstaan, waarvan er één bij oxydatie der methylgroep tot carboxyl (XXVI resp. XXVII) boletol moest opleveren.

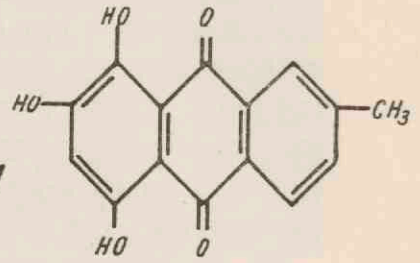
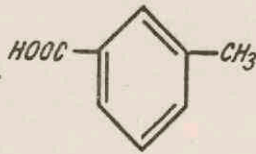
Ik heb getracht de eerstgenoemde synthese te verwezenlijken. Het hiervoor benodigde oxyhydrochinon-carbonzuur werd verkregen uit oxyhydrochinon met kooldioxyde in waterige bicarbonaatoplossing <sup>2)</sup>; het metatoluylzuur bereidde ik uit zuivere m-toluol door oxydatie met salpeterzuur. Het bleek, dat de condensatie niet tot het gewenschte resultaat voerde. Na talrijke proeven, waarbij de temperatuur en de reactietijd werden gevarieerd, was het resultaat, dat of een niet te zuiveren harsachtige massa onstond, of bijna al het metatoluylzuur werd teruggewonnen. De oorzaak hiervan kon zijn, dat het trioxybenzolcarbonzuur niet zeer bestendig is en gemakkelijk CO<sub>2</sub> afsplitst. Ook de proeven met m-phtaalzuur in plaats van m-toluylzuur gaven geen betere resultaten. De in de tweede plaats genoemde mogelijke synthese heb ik niet nader onderzocht, omdat daarbij waarschijnlijk geen betere resultaten te verwachten waren en bovendien bereiding van het tot nu toe onbekende 2,3,5-trioxy-benzolcarbonzuur met veel meer moeilijkheden gepaard zou gaan, dan die van het 2,4,5-trioxy-benzolcarbonzuur.

<sup>1)</sup> J. Chem. Soc. 69, 69 (1896).

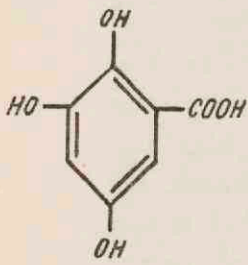
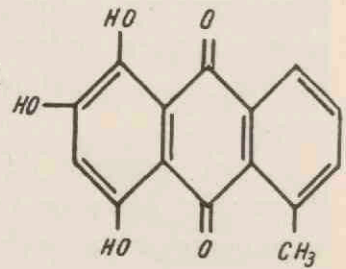
<sup>2)</sup> Thiele, Jaeger, B. 34, 2840 (1901).



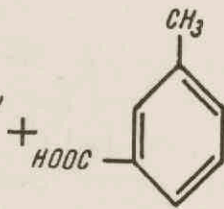
XXIV



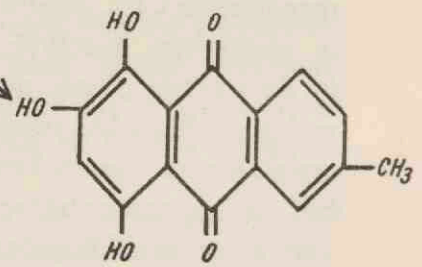
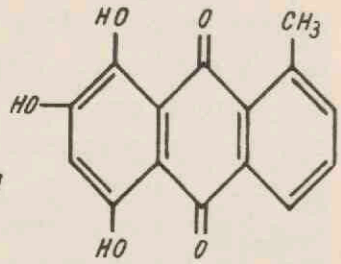
XXVI



XXV

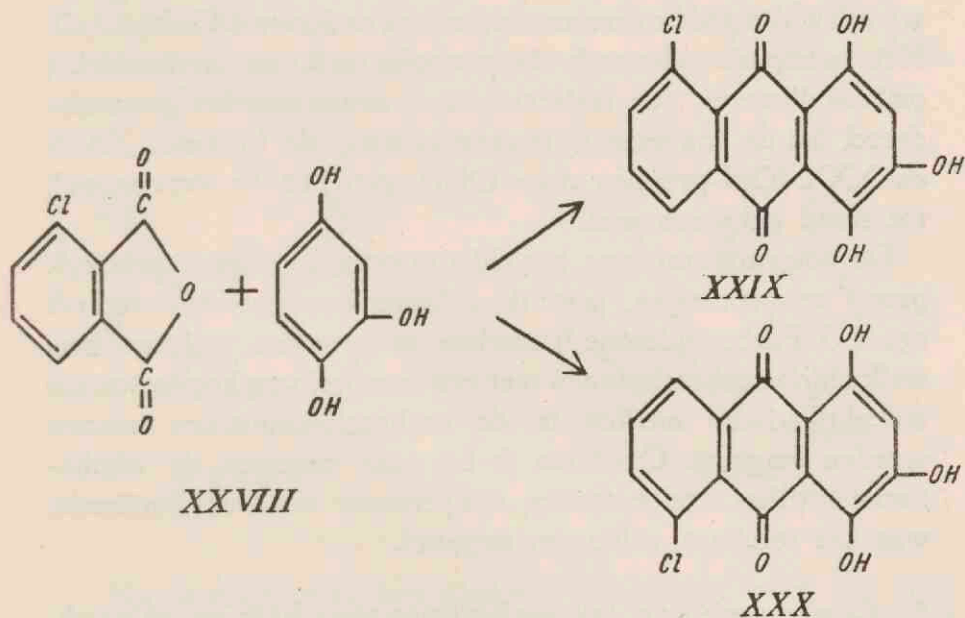


XXVII



3. *Condensatie van chloor-phtaalzuuranhydride en trimethoxyhydrochinon met behulp van aluminiumchloride en keukenzout.*

Het plan bestond nu, de beoogde synthese langs den volgenden weg te bereiken:



3-chloor-phtaalzuuranhydride en oxyhydrochinon werden volgens K. Zahn en P. Ochwat <sup>1)</sup> in de aluminiumchloride-keukenzoutsmelt gecondenseerd. Waldmann <sup>2)</sup> heeft op deze manier o.a. chloor-chinizarine uit chloor-phtaalzuuranhydride en hydrochinon gesynthetiseerd. Weldra bleek ook het oxyhydrochinon voor deze reactie niet bestendig genoeg te zijn. Daarom ging ik bij de verdere proeven uit van het 1,2,4-trimethoxybenzol, dat verkregen werd door oxyhydrochinon te methyleeren met dimethylsulfaat en loog.

<sup>1)</sup> Ann. 462, 72 (1928).

<sup>2)</sup> J.prakt. Chem. 130, 92 (1931).

Het reactieproduct, dat in vrij bevredigende opbrengst ontstond, was oplosbaar in loog; de methoxylgroepen waren dus gedeeltelijk afgesplitst.

Daar het niet gelukte, het reactieproduct te zuiveren, werd het met diazomethaan gemethyleerd. De analyses van het uit methanol omgekristalliseerde, volgemethyleerde product gaven waarden, die goed overeenstemden met de formule  $C_{17}H_{13}O_5Cl$ . Het smeltpunt vertoonde daarentegen ook na herhaaldelijk omkristalliseeren een traject; hieruit moest worden geconcludeerd, dat de condensatie overeenkomstig de formules XXIX en XXX (OH-groepen door  $OCH_3$ -groepen te vervangen!) tot stand gekomen was.

De volgende stap was, het chlooratoom door een carboxylgroep te vervangen, wat ik volgens een patentvoorschrift der I.G. Farbenindustrie <sup>1)</sup> trachtte te bereiken, volgens hetwelk chlooranthrachinonen met een mengsel van kopercyanuur en aliphatische nitrilen in de anthrachinonnitrilen kunnen worden omgezet. Ofschoon ik bij mijn proeven de aliphatische nitrilen, concentraties, temperatuur enz. veel varieerde, was het resultaat volkomen negatief.

#### 4. *Condensatie van hemimelliethzuuranhydride en chloordimethoxybenzol met behulp van aluminiumchloride in zwavelkoolstof.*

Daar het niet mogelijk was het chlooratoom der stoffen XXIX resp. XXX door de carboxylgroep te vervangen, moest bij de verdere pogingen hemimelliethzuuranhydride gebruikt worden, een uitgangsmateriaal, dat deze carboxylgroep reeds bevatte.

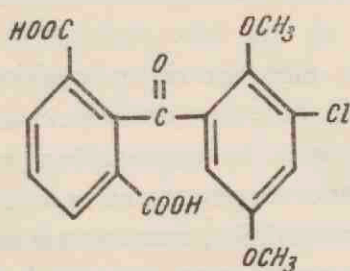
Als tweede component diende het tot nu toe niet beschreven 1,4-dimethoxy-2-chloorbenzol. Deze stof kon uit amino-hydrochinondimethylaether volgens de reactie van

<sup>1)</sup> D. R. P. 484633.

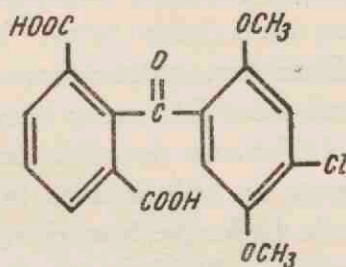
Sandmeyer en nog vlugger door methyleering van chloorhydrochinon met dimethylsulfaat en natronloog verkregen worden.

Voor de uitvoering der synthese werden aequimoleculaire hoeveelheden van hemimelliethzuuranhydride en dimethoxy-chloor-benzol in zwavelkoolstof met aluminiumchloride gecondenseerd volgens C. Graebe en S. Blumerfeld<sup>1)</sup>

Het reactieproduct bleek uit de twee theoretisch mogelijke isomeren te bestaan:



XXXI



XXXII

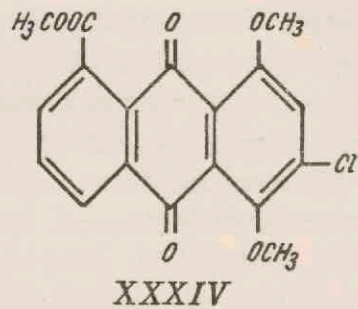
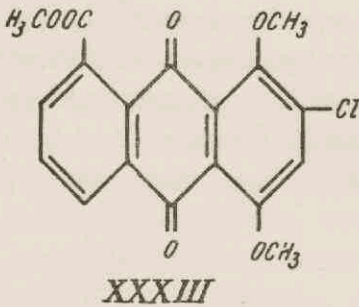
Na de ringsluiting met rookend zwavelzuur werd een zuur product geïsoleerd, dat moeilijk te zuiveren was en inderdaad bleek het methoxylgehalte te laag te zijn. Klaarblijkelijk hadden de condensatiemiddelen een gedeeltelijke ontmethyleering<sup>2)</sup> veroorzaakt.

Om tot een beter gedefinieerde verbinding te komen, werd het condensatieproduct behandeld met diazomethaan. Inderdaad kwamen de elementairanalyses en de methoxylbepalingen

<sup>1)</sup> B. 30, 1115 (1897); Vergl. ook de synthese van munjistine: B. 65, 622 (1932).

<sup>2)</sup> Vergelijk de ontmethyleering van alizarinedimethylaether (C. Graebe Ann. 349, 207 (1906)).

van de volgemethyleerde stof overeen met de waarden, berekend voor de volgende isomeren:



Daar het chlooratoom zich hier niet op de paraplats t.o.v. een OH-groep bevindt, leek mij de methode van F. Ullmann en W. Schmidt<sup>1)</sup> niet in aanmerking te komen om chloor door hydroxyl te vervangen, te meer, daar bij de bedoelde bewerking met natriumnitriet, zwavelzuur en boorzuur altijd een oxydatie of invoering van nieuwe hydroxylgroepen te vreezen is. Ik besloot daarom het chlooratoom langs een omweg door methoxyl te vervangen.

In een patent<sup>2)</sup> der I. G. Farbenindustrie A. G. wordt een methode aangegeven, volgens welke alkoxy-anthrachinonen met goede opbrengst kunnen worden verkregen, door aryl-oxy-anthrachinonen of hun substitutieproducten met oplossingen van alkalihydroxyden in alcoholen te behandelen. Zoo kon bijv. 1-methoxy-anthrachinon bereid worden, door 1-phenoxy-anthrachinon te behandelen met sterke methylalcoholische kali. De betreffende phenoxyverbindingen ontstaan volgens F. Ullmann<sup>3)</sup> door het overeenkomstige chlooranthrachinon te verhitten met droog kaliumphenolaat en weinig „Naturkupfer C”.

<sup>1)</sup> B. 52, 2098 (1919).

<sup>2)</sup> D.R.P. 538014.

<sup>3)</sup> Ann. 381, 11 (1911).

Den door mij verkregen dimethoxy-chloor-anthrachinon-carbonzuren ester behandelde ik dienovereenkomstig met kaliumphenolaat; het gevormde phenoxyproduct werd gezuiverd en geanalyseerd, waarbij bleek, dat de estergroep verzeept was. Dit laatste is wel te verklaren, wanneer men bedenkt, dat ik het reactiemengsel met water moest behandelen, waarbij een sterk alkalische reactie optrad.

Het phenoxyderivaat, dat wel is waar nog scherp smolt, behandelde ik bij 80° C. met een groote overmaat 25 proc. methylalcoholische kali. Het verkregen product liet zich door omkristalliseeren niet zuiveren. Daarentegen kon het leuko-acetylproduct, dat uit de ruwe stof bereid werd, door reduceerend te acetyleren met zinkstof, azijnzuuranhydride en watervrij natriumacetaat, goed gezuiverd worden. Het leuko-acetyl-trimethoxy-anthrachinon-carbonzuur smolt van 190 tot 198° C. De elementair-analyse kwam overeen met de theoretische waarde; de opbrengst van het reactieproduct, dat natuurlijk nog uit de twee isomeren bestond, was echter klein en daar ik het te zelfder tijd langs een meer eenvoudigen weg kon verkrijgen, werd de hier beschreven synthese niet verder nagevolgd.

##### 5. *Synthese van trimethyl-leuko-boletol-diacetaat.*

De in het vorige gedeelte beschreven synthese werd met chloorhydrochinondimethylaether uitgevoerd, daar ik bij de synthese met aluminiumchloride-keukenzout de ervaring opgedaan had, dat 1,3,4-trimethoxybenzol hierbij gedeeltelijk ontleedde. Niettegenstaande dat kwam ik terug op de trimethylaether, omdat de reactie met aluminiumchloride in zwavelkoolstofoplossing bij veel lagere temperatuur verloopt.

De uitgangsstoffen hemimelliethzuuranhydride en 1,2,4-trimethoxy-benzol werden gecondenseerd met aluminiumchloride en daarna met zwavelzuur, zooals bij de vorige syntheses reeds uitvoerig aangegeven werd. Na de behandeling

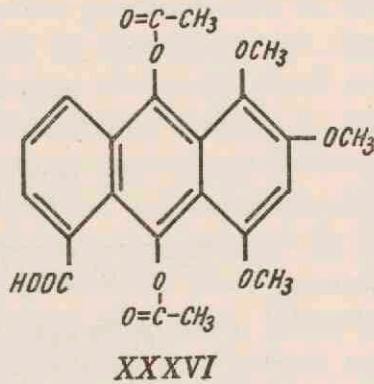
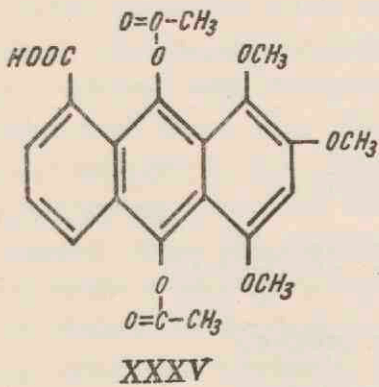


met zwavelzuur ontstond een anthrachinonderivaat met een vrij goede opbrengst; het was echter weer moeilijk te zuiveren. Allereerst werd dit condensatieproduct met diazomethaan volgemethyleerd. Met verdunde methylalcoholische kali verzepte ik daarop de estergroep, waardoor het gevormde carbonzuur uit een aetherische oplossing met natriumbicarbonaat kon worden geëxtraheerd. Terwijl het niet met diazomethaan behandelde product door de aanwezigheid van vrije phenolische hydroxylgroepen in loog met een roodbruine kleur oploste, trad bij het oplossen van het gemethyleerde carbonzuur in loog bijna geen kleurverandering op.

Het ruwe trimethoxy-anthrachinoncarbonzuur werd behandeld met azijnzuuranhydride, zinkstof en natriumacetaat, waarbij na korten tijd de kleur der oplossing bijna geheel verdwenen was. Het leuko-acetyl derivaat was na omkristalliseeren uit ijsazijn gemakkelijk kleurloos te verkrijgen.

De elementair-analyse en de methoxylbepalingen gaven waarden, die fraai overeenkwamen met de formule  $C_{22}H_{20}O_9$  en de aanwezigheid van drie methoxylgroepen. Het smeltpunt vertoonde oorspronkelijk een traject van  $193-196^{\circ} C.$ , ging echter bij verder omkristalliseeren geleidelijk omhoog. Toch bleef ook na herhaaldelijk omkristalliseeren, afwisselend uit ijsazijn en methanol, nog een smelttraject bestaan. Dit verdween pas, nadat de moeilijker oplosbare fractie in het geheel *twintig maal* omgekristalliseerd was. Van het meest zuivere product, dat bij  $210-211^{\circ} C.$  smolt, werd, evenals van het ruwe product, een goed kloppende micro-analyse verkregen. Het is dus inderdaad gelukt de beide, bij de synthese ontstane isomeren (XXXV en XXXVI) te scheiden.

Ter identificeering heb ik het trimethyl-leuko-boletol-diacetaat uit de natuurlijke kleurstof bereid, door de reduceerende acetylering toe te passen op de trimethylaether van boletol. De verkregen verbinding smolt bij  $213^{\circ} C.$  en het mengsmeltpunt met het synthetische product gaf geen depressie.



Het was een gelukkige omstandigheid, dat juist het moeilijker oplosbare isomeer met het overeenkomstige analytische product identiek was; het zou niet gemakkelijk geweest zijn het andere isomeer zuiver te verkrijgen. Voor alle zekerheid werd nu nog de vrije carboxylgroep van het analytische en het synthetische product met diazomethaan veresterd. De smeltpunten van deze esters waren resp. 170 en 171° C.; hun mengsmeltpunt vertoonde geen depressie.

Ofschoon het ook op grond van de synthese dier derivaten niet mogelijk is een beslissing tusschen de formules XIV en XV te treffen, is toch het doel, een derivaat van boletol zelf te synthetiseeren, zonder twijfel gelukt.

Misschien zal het in de toekomst mogelijk zijn de formules van boletol en „isoboletol” te identificeeren, wanneer men over de twee synthetische stoffen beschikt en over de dipoolmomenten van dergelijke anthrachinonderivaten meer ervaring heeft.

Tot nu toe is het niet gelukt uit het trimethyl-leuko-boletol-diacetaat het boletol zelf te verkrijgen, daar bij de behandeling met joodwaterstof het molecule dieper ingrijpende veranderingen ondergaat.

### HOOFDSTUK III

## EXPERIMENTEEL GEDEELTE

### A. Analytische proeven

#### *Het isoleren van boletol.*

Onmiddellijk na het oogsten werden de paddenstoelen zoo goed mogelijk gereinigd, in kleine stukken gesneden en in de vijfvoudige gewichtshoeveelheid 95-proc. alcohol een half uur op een waterbad gekookt. Hierna bleken de oxydasen volkomen vernietigd te zijn, terwijl het boletol in den alcohol opgelost was. De oplossing filtreerde ik snel af van de paddenstoelresten, die nog goed uitgeperst werden; dit affiltreren geschiedde het best door stevig linnen. Bij het nog warme filtraat voegde ik langzaam een geconcentreerde oplossing van neutraal loodacetaat, totdat het neerslag, bij verder toevoegen van loodacetaat, niet meer toenam. Na afkoelen werd nog weinig basisch loodacetaat toegevoegd om het neerslag zoo volledig mogelijk te maken. Na eenigen tijd hadden de loodzouten zich op den bodem van de kolf afgezet en vormden een compacte massa, waarvan de bovenstaande, bijna ontkleurde vloeistof zoo goed mogelijk afgegoten werd. Na affiltreren werd het loodzout enkele malen met alcohol en water gewasschen. Het zoo verkregen geelbruine, amorphe product ontleedde ik met 2 N. zoutzuur. De beste manier van ontleden is het aanwrijven van het nog vochtige loodzout in een mortier met zoutzuur van genoemde sterkte.

De rood gekleurde oplossing filtreerde ik af van het gevormde loodchloride; zoowel dit laatste, als het filtraat,

werden herhaalde malen met aether geëxtraheerd, de aetherische oplossingen samengevoegd en ingedampt tot droog. Ik verkreeg een roodbruine siroop, die met kokend water behandeld werd; een olieachtige, weinig gekleurde massa bleef onopgelost. Met behulp van de oxydaseproef met aardappelperssap bleek, dat het boletol in het waterige extract opgelost was. Het water verdampte ik in vacuo. Er bleef een roode wasachtige massa achter, waaraan door aanwrijven met aether de kleurstof kon worden onttrokken. Weer bleek een vetachtige substantie, in tegenstelling met boletol, onoplosbaar te zijn.

Deze bewerkingen, achtereenvolgens met aether en kokend water, herhaalde ik nog meerdere malen; telkens weer konden ongekleurde, niet in aether of warm water oplosbare producten verwijderd worden. Tenslotte verkreeg ik een vaste, amorphe stof, die in aether met een roode kleur oplosbaar was en uit deze oplossing met petroleumaether neergeslagen werd. Dit amorphe product werd opnieuw in veel aether opgelost en langzaam ingedampt, waarbij zich de naaldjes van boletol in rosetten afscheidden. Daar het aldus geïsoleerde boletol nog niet geheel zuiver was, bereidde ik er de acetylverbinding van, die beter voor zuivering door omkristalliseeren vatbaar was.

De totale zuivering gaat echter met minder verliezen gepaard, wanneer men reeds het amorphe product acetyleert en uit het goed kristalliseerende acetyl derivaat het boletol door verwarmen met 0,1 N. natronloog regeneert (zie aldaar).

Zooals uit het voorafgaande blijkt, loste de kleurstof op in aether en water; nu dient echter medegedeeld te worden, dat de oplosbaarheid — zooals in vele andere gevallen — met toenemende zuiverheid steeds afneemt, hetwelk ook reeds door Bertrand geconstateerd was. Het beter oplossen van het ruwe product is wel toe te schrijven aan de „Begleitstoffe”, die in groote hoeveelheden bij het vormen van het

loodzout meegesleept worden. Deze vetachtige producten — „matières grasses” volgens Bertrand — zijn de oorzaak van het schuimen, dat het afdestilleeren der waterige oplossing in vacuo zeer bemoeilijkt. Dit kon gedeeltelijk verholpen worden, door een tweede kapillair in de destillatiekolf boven de vloeistof te doen uitmonden.

Uit 20 kg *Boletus satanas* werd 1 g, uit 70 kg *Boletus badius* 0,19 g boletol verkregen.

### *Triacetylboletol.*

20 mg ruw boletol, uit aetherische oplossing met petroleum-aether gepraecipiteerd, werden met 0,5 cc. azijnzuuranhydride en een spoor geconcentreerd zwavelzuur in een kleine erlenmeyer <sup>1)</sup> 5 minuten gekookt. Na afkoelen kristalliseerde een geel product in fraaie prisma's uit. Dit werd afgezogen en omgekristalliseerd uit ijsazijn. Smeltpunt boven 300° C. onder roodkleuring. Opbrengst 12 mg. Na nogmaals omkristalliseeren en drogen bij 115° C. in hoogvacuum boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bepaalde ik het moleculairgewicht volgens Rast.

0,260 — 0,255 — 0,300 mg stof in 4,930 — 4,195 — 5,610 mg kamfer  
 $\Delta$  5,0 — 5,6 — 5,0° C.

Berekend voor C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>O<sub>10</sub> : 426.

M.G. (gevonden) 422, 417, 428.

Voor de elementair-analyse en de micro-acetylbepaling gebruikte ik acetylboletol, dat bereid was met watervrij natriumacetaat in plaats van sterk zwavelzuur. Ook werd 15 minuten gekookt in plaats van 5 minuten. Blijkens verschillende acetylbepalingen was hierbij geen ander product ontstaan dan bij de vorige bereidingswijze. Voor de analyse werd de stof gedroogd bij 115° C. in vacuo boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> De erlenmeyer was voorzien van een kleinen luchtkoeler.

<sup>2)</sup> De micro-C-H-analysen werden uitgevoerd bij Dr. A. Schoeller te Berlijn, alle andere micro-bepalingen heb ik zelf uitgevoerd.

## Analyse:

5,003 mg stof gaf 10,860 mg  $\text{CO}_2$  en 1,56 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_{10}$  (426) : C 59,15 %; H 3,46 %.

Gevonden . . . . . C 59,20 %; H 3,29 %.

De micro-acetylbepaling geschiedde volgens de methode van K ö g l en P o s t o w s k y <sup>1)</sup>. Voor 11,110 mg—9,875 mg stof waren ter neutralisatie van het afgesplitste azijnzuur 4,57 cc.—4,35 cc. loog 0,0172 N. noodig.

Berekend voor 3 acetylgroepen: 30,28 % ( $\text{OCCH}_3$ ).

Gevonden . . . . . 30,30 % ( $\text{OCCH}_3$ ).

32,40 % „

*Penta-acetyl-leukoboletol.*

28 mg van het triacetylboletol werden met 0,5 cc. azijnzuuranhydride en weinig watervrij natriumacetaat opgekookt. In kleine porties voegde ik zinkstof toe, totdat na enkele minuten koken de vloeistof nagenoeg kleurloos was; uit andere proeven is gebleken, dat langer koken niet aan te bevelen is. De nog warme oplossing werd afgefiltreerd van het zinkstof, hetwelk ik goed met azijnzuuranhydride extraheerde. Het filtraat, dat een overmaat azijnzuuranhydride bevatte, behandelde ik voorzichtig met water, waarbij een bijna wit, amorph neerslag ontstond; dit liet zich uit ijsazijn omkristalliseeren tot fraaie, kleurlooze prisma's. Smeltpunt  $246^\circ\text{C}$ . Opbrengst 15 mg.

Het was noodig, voor de bereiding van het leuko-acetyl-derivaat, uit te gaan van zuiver triacetylboletol, daar anders zwak gekleurde praeparaten verkregen werden, die zich door omkristalliseeren slecht in kleurloozen toestand lieten brengen.

## Moleculairgewichtsbepaling:

0,320 mg stof in 6,570 mg kamfer  $\Delta = 3,9^\circ\text{C}$ .

0,428 „ „ „ 5,684 „ „  $\Delta = 6,0^\circ\text{C}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$  : 512.

Gevonden . . . . . 499 en 502.

<sup>1)</sup> Ann. 440, 34 (1924).

## Micro-acetyl-bepaling:

12,655 mg stof verbruikten 7,26 cc. loog 0,0172 N.  
 Berekend voor 5 acetylgroepen 41,99 0/0 (OCCH<sub>3</sub>).  
 Gevonden . . . . . 42,40 0/0 (OCCH<sub>3</sub>).

## C-H-Analyse:

De stof werd gedroogd bij 115° C. in vacuo boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.  
 4,330 mg stof gaf 9,275 mg CO<sub>2</sub> en 1,53 mg H<sub>2</sub>O.  
 Berekend voor C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub> (512): C 58,58 0/0; H 3,91 0/0.  
 Gevonden . . . . . C 58,42 0/0; H 3,93 0/0.

Om de kleurstoffen, verkregen uit de verschillende boletensoorten<sup>1)</sup> te kunnen vergelijken, bereidde ik er het boven beschreven leuko-penta-acetaat van. Uit smeltpunt en mengsmeltpunt bleek, dat genoemde praeparaten identiek waren.

*De bereiding van zuiver boletol uit het acetylproduct.*

50 mg triacetylboletol, verkregen op de reeds aangegeven wijze, werden drie maal omgekristalliseerd uit ijsazijn. Opbrengst 40 mg zuiver product. Deze werden verzeept met een overmaat 0,1 N. natronloog. Na ongeveer een uur op het waterbad verwarmd te hebben, nam ik aan, dat volledige verzeeping tot stand gekomen was en voegde ik een overmaat 0,1 N. zwavelzuur toe. Dan werd met aether geëxtraheerd, de aetherische oplossing gedroogd op watervrij natriumsulfaat en ingedampt in vacuo. Als residu werd een fraaie, diep rood gekleurde stof verkregen, die geen acetylgroepen meer bevatte. Deze stof zuiverde ik nog verder, door aan de aetherische oplossing voorzichtig petroleumæther (K<sub>pt</sub> 40—60° C.) toe te voegen, waarbij boletol uitkristalliseerde in roode naaldjes. Het aldus gezuiverde product verkoolde bij 275—280° C.; zooals reeds werd medegedeeld, was de oplosbaarheid sterk afgenomen. De zuivere verbinding is in petroleumæther onoplosbaar; in koud water loste zij zeer slecht, in kouden alcohol en aether beter op.

<sup>1)</sup> *B. luridus*, *B. satanas*, *B. badius*.

Voor de analyse werd de stof bij 110° C. in vacuo boven  $P_2O_5$  gedroogd.

4,500 mg stof gaf 9,890 mg  $CO_2$  en 1,19 mg  $H_2O$ .  
 Berekend voor  $C_{15}H_8O_7$  (300) : C 60,00 0/0; H 2,67 0/0.  
 Gevonden . . . . . C 59,94 0/0; H 2,93 0/0.

#### *Trimethyl-leuko-boletol-diacetaat.*

30 mg boletol werden in absoluten aether opgelost en gemethyleerd met een aetherische oplossing van diazomethaan, die volgens het bekende voorschrift verkregen was uit 5 g nitrosomethylurethaan. De aetherische oplossing dampte ik droog; het residu werd nog tweemaal op dezelfde manier gemethyleerd. Ten slotte verkreeg ik een product, dat, zonder eerst te zuiveren, werd verwerkt tot het leuko-acetylproduct, dat zich goed liet omkristalliseeren; uit het feit, dat deze verbinding bijna geheel oploste in verdunde bicarbonaatoplossing, concludeerde ik, dat bij het ontleden van het azijnzuuranhydride, verzeeping van de estergroep opgetreden was. Het leuko-acetylproduct kristalliseerde uit methylalcohol in kleurloze prisma's. Smeltpunt 213° C. Opbrengst 15 mg. De stof werd gedroogd bij 115° C. in hoogvacuum boven  $P_2O_5$ .

Analyse:

4,669 mg stof gaf 10,600 mg  $CO_2$  en 1,920 mg  $H_2O$ .  
 Berekend voor  $C_{22}H_{20}O_9$  (428) : C 61,68 0/0; H 4,67 0/0.  
 Gevonden . . . . . C 61,91 0/0; H 4,57 0/0.

#### *Bereiding van „electrolytisch” zinkstof volgens Dr. F. Hansgirg.*

Dit zinkstof werd bereid volgens een door Dr. F. Hansgirg aan Prof. Kögl medegedeeld procédé. Met goedvinden van Dr. Hansgirg, aan wien ik voor zijn welwillendheid ook op deze plaats mijn dank betuig, kan ik over de bereidingswijze nadere gegevens verstrekken. In het volgende voor-



schrift zijn eenige verbeteringen, die ik bij het nawerken aanbracht, weergegeven.

De electrolyse vond plaats in een rechthoekigen glazen bak, gevuld met een oplossing van zinksulfaat, die 3 0/0 zink bevatte. Hierin bevonden zich 5 anoden van zink, waartusschen 4 kathoden van koper geplaatst waren. De oppervlakte der platen was  $15 \times 15 \text{ cm}^2$ ; de dikte der zinkplaten was 10 mm, van de koperplaten slechts 0,5 tot 1 mm. De anoden werden strak met linnen overtrokken, om de anoderuimte zoo goed mogelijk te scheiden van de kathoderuimte. Om de vorming van grover verdeeld zinkstof te verhinderen, bleek het toevoegen van 3 cc. 0,1 N. natriumthiosulfaat-oplossing goeden dienst te doen.

De stroomdichtheid bedroeg 0,3—0,4 Amp. per  $\text{dm}^2$  kathodeoppervlakte; de spanning in het bad hield ik tusschen 0,5 en 1 Volt. Na ongeveer 24 uur had zich op de koperplaten een dikke laag fijn verdeeld zink afgescheiden, dat met een spatel afgeschraapt werd, op een Buchner-trechter gewasschen met koud, gedestilleerd water en zoo scherp mogelijk afgefiltreerd. Het nog natte zinkstof werd met aceton in een soxhletapparaat geëxtraheerd om het water volledig te verwijderen en daarna boven  $\text{P}_2\text{O}_5$  in vacuo gedroogd. Het verdient aanbeveling, de bewerkingen, na het verbreken van den stroom, zooals het affiltreeren en wasschen met water, snel uit te voeren, zoodat het zinkstof zoo kort mogelijk met water in aanraking is; neemt men dit niet in acht, dan gaat het zinkstof voor een gedeelte over in zinkoxyde. Ook is het gewenscht, tijdens de electrolyse langzaam te roeren; hierbij moet echter gezorgd worden, dat het zinkstof niet van de kathode loslaat.

Het volgens dit voorschrift bereide zinkstof geeft, zoowel bij de zinkstofdestillaties als bij het reduceerend acetyleren aanmerkelijk betere resultaten, dan de handelsproducten.

*Zinkstofdestillatie van triacetylboletol.*

De zinkstofdestillaties voerde ik uit in glazen buisjes, die aan het eene einde gesloten waren. De lengte der buisjes bedroeg ongeveer 12 cm, de doorsnede 7 mm; 2,5 cm van het toegesmolten einde bevond zich een flauwe knik. Elk der buisjes werd gevuld met een mengsel van 5 mg triacetylboletol en ongeveer 100 mg zinkstof, dat langs bovenstaanden weg bereid was. Het mengsel kon door zacht kloppen geheel in het omgebogen gedeelte gebracht worden. Het open gedeelte reinigde ik zoo goed mogelijk met een dun koperdraadje, waarom wat linnen gewikkeld was. Het gevulde buisje werd aan een statief geklemd en wel zoo, dat het gevulde gedeelte een bijna loodrechten stand innam; hierna werd eerst voorzichtig, dan meer intensief verhit met een micro-brander. Eerst destilleerde weinig water over, daarna ontwikkelden zich witte dampen, die in het koudere gedeelte van het buisje condenseerden; spoedig was hier een ring van witte kristalletjes ontstaan. Eenige centimeters vóór en achter deze plaats werd het buisje afgesneden en de witte stof in aether opgelost.

Deze proef werd twintig maal herhaald, telkens met 5 mg acetylproduct. De verkregen aetherische oplossing was nog eenigszins rood getint; de kleur kon worden weggenomen, door uit te schudden met een oplossing van 0,1 N. loog. De aetherische oplossing droogde ik op watervrij  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; na afdampen bleef een witte stof over, die kon worden omgekristalliseerd uit alcohol. Smeltpunt  $216^\circ \text{C}$ .

Het smeltpunt van een mengsel van anthraceen met deze stof vertoonde geen depressie.

Opbrengst: Uit 190 mg triacetylboletol verkreeg ik 10 mg anthraceen.

Voor de analyse werd de stof gedroogd bij  $70^\circ \text{C}$ . in hoogvacuum boven  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

Analyse:

5,220 mg stof gaf 17,970 mg CO<sub>2</sub> en 2,61 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>14</sub>H<sub>10</sub> (178): C 94,38 0/0; H 5,62 0/0.

Gevonden . . . . . C 93,91 0/0; H 5,60 0/0.

### *Het decarboxyleeren van boletol.*

Eerst werd het natriumzout van boletol bereid door moleculaire hoeveelheden boletol en natriumbicarbonaat in waterige oplossing samen te voegen, waarbij een rood gekleurde oplossing van het natriumzout ontstond. In vacuo werd ingedampt en gedroogd boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Telkens werden 10 mg van dit natriumzout vermengd met ongeveer 100 mg zuivere natronkalk en in een buisje, zooals ik gebruikte bij de zinkstofdestillatie, in een metaalbad verhit. Bij ongeveer 300° C. sublimeerde een roode stof in het koudere gedeelte van het buisje. Deze stof loste ik op in alcohol; de alcoholische oplossing werd in vacuo drooggedampt. Met loog en sterk zwavelzuur gaf het residu een kersroode oplossing. Dit product loste ook nog een weinig op in bicarbonaat, evenwel veel minder goed dan boletol, was echter oplosbaar in een oplossing van natriumacetaat. Het roode, in naaldvormige kristallen gesublimeerde decarboxyleeringsproduct werd uit alcohol omgekristalliseerd. Smeltpunt: 250° C. Het mengsmeltpunt met purpurine was 248° C. Opbrengst: 11 mg uit 220 mg boletol.

Daar het mengsmeltpunt nog een depressie van 2° C. vertoonde, werden ook de triacetylproducten van purpurine en de verkregen verbinding vergeleken. Deze triacetaten konden op de reeds vroeger beschreven manier bereid worden met azijnzuuranhydride en watervrij natriumacetaat. Uit 6 mg verkreeg ik 5,0 mg acetylproduct. Smeltpunt: 200° C., na omkristalliseeren uit ijsazijn. Het mengsel met triacetylpurpurine gaf geen depressie.

Om voldoende stof te hebben voor de analyse werden

nog 100 mg boletol opgeofferd, waaruit ik bij decarboxyleeren 4,5 mg trioxyanthrachinon verkreeg.

Analyse van purpurine, verkregen uit boletol:

Deze stoffen en de volgende werden gedroogd bij 70° C. in vacuo boven  $P_2O_5$ .

5,180 mg stof gaf 12,490 mg  $CO_2$  en 1,57 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{14}H_8O_5$  (256) : C 65,62 0/0; H 3,13 0/0.

Gevonden . . . . . C 65,76 0/0; H 3,37 0/0.

Analyse van de triacetylverbinding:

4,990 mg stof gaf 11,490 mg  $CO_2$  en 1,70 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{20}H_{14}O_8$  (382) : C 62,83 0/0; H 3,66 0/0.

Gevonden . . . . . C 62,80 0/0; H 3,78 0/0.

*De oxydatie van boletol met waterstofperoxyde in alkalisch milieu.*

30 mg boletol werden in 4,5 cc. 0,1 N. natronloog opgelost en met 2,5 cc. waterstofperoxyde (30 0/0) geoxydeerd. Na voorzichtig verwarmen op een waterbad, trad spoedig een heftige reactie in; hierna hield ik de temperatuur nog gedurende 2 uren op ongeveer 50° C. De oplossing was zoo goed als kleurloos en werd, na uitschudden met aether, aangezuurd met 0,1 N. zoutzuur. De oplossing extraheerde ik met aether. De aldus verkregen aetherische oplossing werd uitgeschud met een versch bereide natriumbicarbonaatoplossing; hierin bevond zich het bij de oxydatie gevormde zuur als natriumzout, dat ik, na aanzuren weer in aether oploste. Na drogen van deze aetherische oplossing op watervrij natriumsulfaat en droogdampen bleef een weinig van een witte stof achter, die sterk zure eigenschappen bezat.

Deze oxydatie herhaalde ik nog twee maal met 30 mg boletol. Ik verkreeg een zuur, dat smolt bij 182—185° C., na drie maal omkristalliseeren uit water bij 189° C. Totale opbrengst 1,9 mg.

Het mengsmeltpunt met hemimelliethzuur (Smeltp. 190° C.) gaf geen depressie.

Een mengsel van trimelliethzuur (Smeltp.  $218^{\circ}$  C.) en het door mij verkregen zuur (Smeltp.  $189^{\circ}$  C.) smolt over een traject van  $185^{\circ}$ — $210^{\circ}$  C.

Ook werd nog een mengsel bereid van gelijke deelen trimelliethzuur en hemimelliethzuur. Dit begon te smelten bij  $180^{\circ}$  C. en was bij  $212^{\circ}$  C. geheel gesmolten. Zonder twijfel is dus mijn bij afbraak verkregen zuur identiek met hemimelliethzuur.

Bij deze oxydatie ontstond ook veel oxaalzuur; dit verontreinigde het hemimelliethzuur, waardoor eerst een te laag smeltpunt gevonden werd.

#### *Oxydatie van boletol met loodtetraacetaat.*

O. Dimroth <sup>1)</sup> bereidde het anthradichinon door oxydatie van chinizarine met loodtetraacetaat. Op analoge wijze trachtte ik boletol te oxydeeren tot het dichinon. 40 mg boletol werden in een mortier saamgewreven met 0,1 cc. ijszijn en 80 mg loodtetraacetaat. Na eenigen tijd werd de dik vloeibare massa vast. Het reactiemengsel extraheerde ik met kokenden absoluten aether. Een onoplosbare rest, voor het grootste gedeelte bestaande uit loodperoxyde, bleef achter. Uit de aetherische oplossing kon met petroleumather een geelbruin gekleurd product gepraecipiteerd worden, dat in een geconcentreerde sodaoplossing met een helderblauwe kleur oplost. Bij omkristalliseeren uit droge benzol kristalliseerde het oxydatieproduct uit in geelbruine naaldjes. (Smeltp. boven  $300^{\circ}$  C.). De stof droogde ik bij  $115^{\circ}$  C. in hoogvacuum boven  $P_2O_5$ .

Analyse:

4,760 mg stof gaf 10,515 mg  $CO_2$  en 0,947 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{15}H_6O_7$  (298) : C 60,40 %; H 2,01 %.

Gevonden . . . . . C 60,24 %; H 2,20 %.

<sup>1)</sup> B. 53, 485 (1920).

*Spectroscopisch onderzoek.*

1. Absorptiespectrum van een oplossing van het natriumzout van boletol in alcohol (0,0002 N.).  
Beginabsorptie: 561,3; maxima: 550,9 en 522,8; eindabsorptie 480,5.
2. Absorptiespectrum van het alcoholisch extract der boleten met weinig 25 proc. alcoholische kali.  
Beginabsorptie: 690,8; maximum 554,5; eindabsorptie: 420,0.
3. 10 mg. oxy-anthradichinon-carbonzuur werden opgelost in 15 cc. van een verzadigde sodaoplossing.  
Beginabsorptie: 638,0; banden:  
 $\underbrace{620,8-605,8}_{613,3}$  en  $\underbrace{589,2-562,0}_{570,0}$ ; eindabsorptie: 552,6.
4. Boletol met waterig extract van boleten.  
Beginabsorptie: 642,4; maximum 610,2; eindabsorptie: 550,0.

## B. Synthetische proeven.

### *Naphtopurpurine.*

Naphtopurpurine bereidde ik volgens een patent der I. G. Farbenindustrie A. G. <sup>1)</sup>; daar het voorschrift verder uitgewerkt moest worden, zal ik de door mij gevolgde methode in het kort beschrijven.

10 g naphtazarine werden opgelost in 0,5 N. kaliloog en gekookt. Na 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> uur koken was de kleur der oplossing, die aanvankelijk blauw was, kersrood geworden. Bij aanzuren met 0,5 N. zoutzuur sloeg een amorph, rood product neer, dat werd afgefiltreerd, gedroogd boven CaCl<sub>2</sub> en omgekristalliseerd uit benzol. Opbrengst 6 g.

Het eenmaal omgekristalliseerde naphtopurpurine werd met azijnzuuranhydride en watervrij natriumacetaat geacetyleerd. Opbrengst 5 g, na omkristalliseeren uit azijnzuur. Smeltpunt 162° C.

Het naphtopurpurine kon ook volgens Jaubert <sup>2)</sup> bereid worden, door het naphtazarine in een mortier te wrijven met MnO<sub>2</sub> en zwavelzuur, totdat een weinig van het reactiemengsel met roode kleur in loog oploste.

Het smeltpunt van het triacetylproduct was in dit geval 161—162° C.

Het mengsmeltpunt van de twee acetylproducten vertoonde geen depressie. De volgens de verschillende methoden bereide praeparaten, die tot nu toe niet vergeleken werden, zijn dus identiek.

---

<sup>1)</sup> D.R.P. 167641.

<sup>2)</sup> Compt. rend. 129, 684 (1899).

*Vinylacrylzuur.*

Daar het voorschrift voor de bereiding van deze verbinding volgens Nottbohm <sup>1)</sup> niet voldeed, heb ik het als volgt gewijzigd: Bij 0° C. druppelde ik onder roeren 15 g acroleïne bij een oplossing van natriumbisulfiet, die ik bereidde door SO<sub>2</sub> te leiden in 80 g soda en 25 cc. water. Nadat al het acroleïne was bijgedruppeld, werd nog een uur geroerd en 26 g malonzuur met 30 cc. water toegevoegd. Hierna werd 2 uren gekookt aan een terugvloeiakoeler.

De oplossing werd drooggedampt op een waterbad en daarna op een zandbad, onder roeren, eenige uren verhit op 150° C. totdat de CO<sub>2</sub>-ontwikkeling zoo goed als afgelopen was. Na oplossen in weinig water voegde ik 150 g grof gepoederd KOH toe en verhitte vier uren op een waterbad. De kalismelt werd opgelost in water, onder afkoelen aangezuurd en uitgeschud met aether. De aetherische oplossing werd gedroogd op Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en in vacuo ingedampt. Hierbij zorgde ik ervoor, dat de temperatuur van het bad niet boven 35° C steeg. Het residu werd omgekristalliseerd uit ligroïne (Kpt. 60—100° C.). Het vinylacrylzuur loste in de warmte op, terwijl een stroopachtige, gele rest achterbleef. Smeltpunt van het zuivere zuur: 72° C.

De methylester bereidde ik uit het zilverzout met methyljodide, volgens het voorschrift voor den aethylester <sup>2)</sup>.

Kpt. bij 25 mm druk: 50° C.

Volgens O. Diels en K. Alder <sup>3)</sup> werden moleculaire hoeveelheden triacetyl-naphtopurpurine en vinylacrylzuur (resp. 660 mg en 200 mg) met de 5-voudige gewichtshoeveelheid alcohol gedurende 3 uren in een toegesmolten buis verhit op 100° C. Bij het opwerken van het reactieproduct bleek, dat

<sup>1)</sup> Ann. 412, 73 (1916).

<sup>2)</sup> K. v. Auwers, J. prakt. Chem. 2 105, 374 (1923).

<sup>3)</sup> B. 62, 2337 (1929).



de verwachte additie niet tot stand gekomen was. Het vinylacrylzuur was gepolymeriseerd, terwijl ik het triacetyl-naphtopurpurine voor een groot gedeelte kon terugwinnen. Het doel werd ook niet bereikt, door de temperatuur te variëren ( $70^{\circ}$  C.) of door als oplosmiddel in plaats van alcohol, benzol te kiezen. Evenmin gelukte de synthese, wanneer ik uitgang van den vinylacrylzuren ester en oxynaphtazarine of het triacetyl-derivaat hiervan. Om te kunnen constateeren, waaruit het reactieproduct bestond, werd dit, zoo noodig, geacetyleerd en het mengsmeltpunt met triacetyl-naphtopurpurine bepaald.

*Bereiding van 1,2,4-trimethoxy-benzol.*

Deze stof bereidde ik, door methyleeren van 1,2,4-trioxybenzol, dat volgens Thiele <sup>1)</sup> verkregen werd door verzeeping van het triacetylproduct met methylalcoholisch zoutzuur. Het oxyhydrochinon was altijd tamelijk donker gekleurd. Later bleek, dat het aanbeveling verdient, genoemde verzeeping in een stikstofatmosfeer uit te voeren; het praeparaat was dan minder gekleurd, terwijl de opbrengst beter werd. Uit 66 g oxyhydrochinon-triacetaat verkreeg ik 25 g 1,2,4-trioxybenzol.

Het methyleeren van dit product werd uitgevoerd op de manier, door P. Ullmann <sup>2)</sup> aangegeven voor pyrogallol. Daartoe loste ik 10 g oxyhydrochinon op in 35 cc. 40 proc. natronloog en voegde langzaam onder schudden 31 cc. dimethylsulfaat toe. Daar de verwachte warmteontwikkeling uitbleef, werd opgewarmd, waarna een heftige reactie intrad. Na verdunnen met water, kon het volgemethyleerde product met aether worden uitgeschud; de aetherische oplossing droogde ik op calciumchloride.

Het kookpunt van 1,2,4-trimethoxy-benzol was  $247^{\circ}$  C., de opbrengst bedroeg 4,5 g.

<sup>1)</sup> B. 31, 1248 (1898).

<sup>2)</sup> Ann. 327, 116 (1903).

*3-chloor-phtaalzuur.*

Deze verbinding verkreeg ik door het 3-amino-phtaalzuur te diazoteeren, welke laatste verbinding ontstond bij de reductie van 3-chloor-phtaalzuur. Daar in de literatuur deze methode niet beschreven wordt en de opbrengst hierbij bevredigend is, zal ik het door mij nagevolgde voorschrift weergeven.

3-nitro-phtaalzuur ontstond bij nitreeren van phtaalzuur <sup>1)</sup>. De reductie tot 3-amino-phtaalzuur, die door P. Onnertz <sup>2)</sup> beschreven werd, wijzigde ik, daar het niet noodig was, het amino-phtaalzuur zelf af te scheiden.

Bij een mengsel van 20 g 3-nitro-phtaalzuur en 65 g stannochloride voegde ik langzaam 100 cc. 12 N. zoutzuur; wanneer het mengsel te warm werd koelde ik met ijswater. Tijdens de reactie werd nu en dan flink geschud en na een uur staan afgefiltreerd van een kristalbrei, die bestond uit een moleculaire verbinding van 3-amino-phtaalzuur,  $\text{SnCl}_4$  en zoutzuur.

Bij een zoo geconcentreerd mogelijke waterige oplossing van deze verbinding voegde ik 50 cc. sterke ammonia (12 N.). Het volumineuse tin-neerslag werd afgefiltreerd en gewasschen met warm water. De oplossing bevatte dan theoretisch 11 g 3-amino-phtaalzuur en is ammoniakaal. Na neutraliseeren met zoutzuur voegde ik nog 15 cc. sterk zoutzuur toe ter verkrijging van den juisten zuurgraad voor het diazoteeren.

Deze oplossing bracht ik in ijs en zout op een temperatuur van ongeveer  $0^\circ \text{C.}$ ; onder roeren werd langzaam, zonder dat de temperatuur merkbaar steeg, een geconcentreerde oplossing van 4,5 g  $\text{NaNO}_2$  toegedruppeld. Deze diazoniumoplossing voegde ik langzaam bij een oplossing van 30 g  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  in 300 cc. zoutzuur. Hierbij trad een heftige stikstofontwikkeling op; nadat deze wat minder geworden

<sup>1)</sup> Organic syntheses VII 70.

<sup>2)</sup> B. 34, 3746 (1901).

was, werd nog even opgewarmd tot kooktemperatuur. Bij afkoelen ontstond een neerslag, dat ik extraheerde met aether; ook de moederloog schudde ik met aether uit. De aetherische oplossing bleek, na drogen op  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  en indampen, 11 g ruw chloor-phtaalzuur te bevatten; na omkristalliseeren uit weinig water was de opbrengst 8,5 g. Smeltpunt  $192-194^\circ \text{C}$ .

Om het anhydride te maken werden 8 g van het zuur ongeveer een kwartier opgekookt met 8 cc. azijnzuuranhydride. Na verdampen van een groot gedeelte van het azijnzuuranhydride (in vacuo) kristalliseerde het gewenschte 3-chloor-phtaalzuur-anhydride uit; dit werd afgefiltreerd en gewasschen met absoluten aether.

Opbrengst 7 g. Smeltpunt  $124^\circ \text{C}$ .

#### *Synthese van chloor-purpurine-trimethylaether.*

4,5 g chloor-phtaalzuuranhydride en 4,25 g trimethoxybenzol werden in een mortier met 20 g  $\text{AlCl}_3$  en 4 g droog  $\text{NaCl}$  goed vermengd. Het mengsel verwarmde ik in een rondbodem, voorzien van een luchtkoeler met een chloorcalciumbuisje, gedurende 20 minuten in een oliebad op  $200-220^\circ \text{C}$ . Hierbij smolt de massa tot een dikke olie, die na afkoelen oogenblikkelijk weer vast werd. Hierna voegde ik voorzichtig 200 cc. ijswater toe om de aluminiumverbinding te ontleden en kookte ten slotte kort op met een weinig sterk zoutzuur. Hierbij sloeg een amorph, lichtrood gekleurd product neer, dat werd afgefiltreerd, met water gewasschen en gedroogd; het was echter moeilijk door omkristalliseeren te zuiveren en loste op in loog; klaarblijkelijk was bij de behandeling met  $\text{AlCl}_3$  een gedeeltelijke afsplitsing van methylgroepen opgetreden.

#### *Het volmethyleeren met behulp van diazomethaan.*

4 g van bovengenoemd reactieproduct loste ik op in

zoo weinig mogelijk absoluten aether. (De oplosbaarheid in aether is niet groot; bij latere methyleeringen bleek het echter niet strikt noodzakelijk te zijn, dat alles opgelost was.) Deze aetherische oplossing werd gevoegd bij een oplossing van diazomethaan in aether, bereid uit 5 cc. nitrosomethylurethaan en 7,5 cc. methylalcoholische kali. Direct na het samenvoegen der aetherische oplossingen van diazomethaan en van de te methyleeren verbinding trad een duidelijke stikstofontwikkeling op, die na eenige uren ophield.

Deze methyleering herhaalde ik, zonder eerst het ontstane product op te werken, met dezelfde hoeveelheid diazomethaan nog tweemaal. Ten slotte verkreeg ik een stof, die niet in alkali oploste en kon worden gezuiverd door omkristalliseeren uit benzol. Smeltpunt 185—194° C.

Voor de analyse werd de stof gedroogd bij 115° C. in hoogvacuum boven  $P_2O_5$ .

C-H-Analyse:

0,1025 g stof gaf 0,2304 g  $CO_2$  en 0,0355 g  $H_2O$ .  
 0,1250 g stof gaf 0,2808 g  $CO_2$  en 0,0435 g  $H_2O$ .  
 Berekend voor  $C_{17}H_{13}O_5Cl$  (332,5): C 61,35 0/0; H 3,91 0/0.  
 Gevonden . . . . . C 61,30; 61,27 0/0; H 3,85; 3,87 0/0.

Methoxylbepaling:

3,750 mg stof gaf 7,751 mg AgJ.  
 4,550 mg stof gaf 9,581 mg AgJ.  
 Berekend . . . . . 27,96 0/0  $OCH_3$ .  
 Gevonden . . 27,29 0/0 en 27,80 0/0  $OCH_3$ .

*1, 4-dimethoxy-2-chloorbenzol.*

Deze verbinding werd volgens twee verschillende methoden bereid.

De eerste weg voerde van het hydrochinon en het daaruit gemakkelijk verkrijgbare p-dimethoxybenzol tot het mononitroderivaat van laatstgenoemd product, waaruit door reductie met tin en zoutzuur het 1, 4-dimethoxy-2-aminobenzol

ontstond <sup>1)</sup>. Uit laatstgenoemde verbinding verkreeg ik door diazoteeren en behandelen met cuprochloride het 1,4-dimethoxy-2-chloorbenzol. Het was echter niet noodzakelijk het aminoprodukt te isoleeren.

Het nitro-dimethoxy-benzol werd in kleine porties gevoegd bij een overmaat tin en zoutzuur in een diep bekersglas. De reactie verliep heftig, hetgeen, na later bleek, aan de reductie ten goede kwam.

Om een oplossing van het zoutzure amine te verkrijgen, kan men volgens Mühlhäuser <sup>2)</sup> het tin met H<sub>2</sub>S verwijderen; dit is vaak een langdurig en minder prettig werk. Beter bleek de volgende methode te zijn:

De oplossing werd, na decanteeren van de overmaat tin, alkalisch gemaakt met KOH en uitgeschud met aether. De aether bevatte dan al het amine, dat echter als zoodanig vrij snel oxydeerde. Daarom behandelde ik de aetherische oplossing zoo vlug mogelijk met een overmaat verdund zoutzuur, waarin het amine oploste onder vorming van het zoutzure zout.

De aldus verkregen zwak zoutzure oplossing van het aminodimethoxybenzol diazoteerde ik volgens bekende voorschriften; het diazoniumchloride gaf volgens Sandmeyer met Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> een levendige stikstofontwikkeling onder vorming van het gewenschte chloor-dimethoxy-benzol.

Kpt. 120° C. bij 13 mm.

Opbrengst 50—60 % van de theoretisch berekende hoeveelheid.

Chloorbepaling:

0,2145 g stof gaf 0,1768 g AgCl.

0,1054 g stof gaf 0,0872 g AgCl.

Berekend voor C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl: 20,58 % Cl.

Gevonden . . . . . 20,38 en 20,46 % Cl.

<sup>1)</sup> O. Mühlhäuser, Ann, 207, 253 (1881).

<sup>2)</sup> O. Mühlhäuser, Ann, 207, 253 (1881).

## Methoxylbepaling:

3,850 mg stof gaf 10,381 mg AgJ.

3,865 mg stof gaf 10,480 mg AgJ.

Berekend voor  $C_8H_9O_2Cl$ : 35,94 %  $OCH_3$ .

Gevonden . . . . . 35,60 en 35,80 %  $OCH_3$

Bij de tweede methode was chinon de uitgangstof.

Allereerst werd volgens S. Levy en G. Schulz <sup>1)</sup> chloorhydrochinon gemaakt. Men lost vooraf goed gedroogd chinon op in absolute chloroform en leidt droog zoutzuurgas in de oplossing; dit duurde bij een hoeveelheid van 50 g chinon ongeveer twee dagen. Na eenigen tijd vormt zich een donker neerslag, dat bij verder zoutzuur inleiden volkomen wit wordt. Dit is het chloorhydrochinon, dat uit chloroform omgekristalliseerd wordt, totdat het smeltpunt  $106^\circ C.$  is. In mijn geval was de opbrengst 70—80 %.

Voor het methyleeren werd ook hier de gewone methode, die voor het dimethoxybenzol is aangegeven, toegepast.

Opbrengst 50 %. Kpt.  $120^\circ C.$  bij 13 mm.

#### *Hemimelliethzuuranhydride.*

Het hemimelliethzuur werd verkregen volgens de methode van C. Graebe <sup>2)</sup>, door oxydatie van acenaphteen. Evenals bij 3-chloor-phtaalzuur ontstond ook hier het anhydride door te koken met azijnzuuranhydride.

#### *Bereiding van 1,4-dimethoxy-2-chloor-anthrachinon-carbonzuur-5 (resp. -carbonzuur-8).*

Bij een mengsel van 4,5 g 1,4-dimethoxy-2-chloor-benzol, 5 g hemimelliethzuuranhydride en 100 cc. zwavelkoolstof,

<sup>1)</sup> Ann. 210, 138 (1881).

<sup>2)</sup> Ann. 276, 6 (1893); B. 25, 653 (1892). Ann. 290, 217 (1896).

voegde ik langzaam 10 g fijn gepoederd aluminiumchloride en verhitte gedurende ongeveer 10 uren op een waterbad. Nadat de grootste hoeveelheid van de zwavelkoolstof was afgedestilleerd, onderwierp ik den inhoud van de kolf aan een stoomdestillatie. De vaste rest werd afgefiltreerd, gewasschen met weinig water en geëxtraheerd met een verzadigde sodaoplossing. Uit de verkregen oplossing sloeg bij aanzuren een bijna kleurloos product neer, dat kon worden omgekristalliseerd uit ijsazijn. Het smeltpunt was niet scherp ( $200-220^{\circ}$  C.).

Het op deze wijze verkregen mengsel der gesubstitueerde benzoyl-benzoëzuren behandelde ik, na drogen, met 50 g rookend zwavelzuur ( $20\%$   $\text{SO}_3$ ); hierbij werd gedurende 3 uren op het waterbad verhit. Daarna goot ik het mengsel uit op ijs; er ontstond een lichtrood neerslag. Dit werd afgefiltreerd en geëxtraheerd met een verzadigde oplossing van natriumbicarbonaat in water, waarin het grootste gedeelte oploste; bij aanzuren ontstond een neerslag van het anthrachinonderivaat, dat werd afgefiltreerd, gedroogd en uit ijsazijn omgekristalliseerd. Opbrengst 2 g. Smeltpunt boven  $340^{\circ}$  C.

Zoals in het theoretische gedeelte reeds is gezegd, bleek uit de methoxylbepaling van dit product, dat een partieele ontmethyleering opgetreden was. Een beter kristalliseerende stof verkreeg ik, door te methyleeren met diazomethaan volgens de methode, beschreven bij het chloor-trimethoxy-anthrachinon. De gevormde ester kon uit methanol worden omgekristalliseerd. Smeltpunt  $180-189^{\circ}$  C. De stof werd gedroogd bij  $115^{\circ}$  C. in hoogvacuum boven  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

Analyse:

5,010 mg stof gaf 10,994 mg  $\text{CO}_2$  en 1,610 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

5,199 mg stof gaf 11,500 mg  $\text{CO}_2$  en 1,800 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berekend voor  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{O}_8\text{Cl}$  (360,5): C 59,92%; H 3,61%.

Gevonden: C 59,85—60,32%; H 3,57—3,68%.

## Methoxybepaling:

3,965 mg stof gaven 7,559 mg AgJ.

4,206 mg stof gaven 8,127 mg AgJ.

Berekend voor  $C_{18}H_{13}O_6Cl$ : 25,84 %  $OCH_3$ .Gevonden: 25,17 %  $OCH_3$  en 25,51 %  $OCH_3$ .*1,4-dimethoxy-2-phenoxy-anthrachinon-carbonzuur-5*  
(resp. -carbonzuur-8).

Op de volgende wijze bereidde ik volgens Ullmann<sup>1)</sup> de dimethoxy-phenoxy-anthrachinon-carbonzuren. 1 g van het chloorproduct werd gedurende vier uren met 6 g droog kaliumphenolaat en 0,1 g „Naturkupfer C” in een oliebad verhit op 140° C. De afgekoelde massa behandelde ik, na toevoegen van weinig water, met verdund zoutzuur; de overmaat phenol werd door stoomdestillatie verwijderd. Het in de kolf achtergebleven neerslag loste bijna geheel op in bicarbonaatoplossing. Bij aanzuren van de verkregen oplossing van het natriumzout met 0,1 N. zoutzuur, sloeg een amorphe, lichtroode stof neer, die werd afgefiltreerd, gewasschen met water en gedroogd boven  $P_2O_5$ . Het product liet zich nog niet gekristalliseerd verkrijgen; dit gelukte echter wel, nadat het verscheiden malen uit een oplossing in methylalcohol met petroleumaether (Kpt. 40—60° C.) was neergeslagen. Gele naalden uit ijsazijn.

Analyse na drogen der stof bij 100° C. in hoogvacuum boven  $P_2O_5$ :3,738 mg stof gaf 9,380 mg  $CO_2$  en 1,370 mg  $H_2O$ .Berekend voor  $C_{23}H_{16}O_7$  (404): C 68,31 %; H 3,96 %.

Gevonden . . . . . C 68,43 %; H 4,07 %.

*Leuko-acetyl-1,4-dimethoxy-2-phenoxy-anthrachinon-*  
*carbonzuur-5* (resp. -carbonzuur-8).

0,5 g van het mengsel der phenoxy-dimethoxyanthrachinon-carbonzuren werd met een oplossing van 2,5 g KOH in 10 cc.

<sup>1)</sup> Ann. 381, 17 (1911).



absoluten methylalcohol gedurende een uur op  $80^{\circ}$  C. verhit, waarna de massa zeer dik geworden was. Den inhoud van de kolf verdunde ik met water; na aanzuren met 1 N. zoutzuur, verkreeg ik een amorph, lichtbruin gekleurd neerslag, dat na affiltreeren en drogen niet in kristallijnen toestand te brengen was, hetwelk ook niet gelukte na het neerslaan der verbinding uit een alcoholische oplossing met petroleumaether. Na de mislukte pogingen om een gekristalliseerd product in handen te krijgen, werd op de volgende manier het leukoacetylderivaat bereid, dat vrij goed kristalliseerde.

100 mg van het amorphe, ruwe trimethoxy-anthrachinon-carbonzuur verhitte ik zoolang met 10 cc. azijnzuuranhydride, 200 mg zinkstof en 10 mg natriumacetaat, totdat de kleur nagenoeg verdwenen was. Dit duurde ongeveer 45 min.; de oplossing was nog licht gekleurd. Na affiltreeren van de overmaat zinkstof en het natriumacetaat werd het azijnzuuranhydride voorzichtig met water ontleed. Dit ging het best, door een weinig azijnzuur en druppelsgewijs water toe te voegen. In het begin ontstond een troebeling; men dient ervoor te zorgen, dat vóór verder toedruppelen van water, telkens deze troebeling verdwenen is door even op een waterbad te verwarmen. Na de ontleding van het azijnzuuranhydride ontstond een bijna wit, amorph neerslag, dat werd afgefiltreerd en omgekristalliseerd uit methanol. Opbrengst 20 mg. Smeltpunt na drie maal omkristalliseeren  $190-198^{\circ}$  C.

Voor de elementair-analyse werd de stof gedroogd bij  $115^{\circ}$  C. in hoogvacuum boven  $P_2O_5$ .

Analyse:

4,820 mg stof gaven 10,985 mg  $CO_2$  en 1,940 mg  $H_2O$ .

Berekend voor  $C_{22}H_{20}O_9$ : C 61,68 %; H 4,67 %.

Gevonden . . . . . C 62,07 %; H 4,48 %.

*Bereiding van het leuko-acetyl-1, 2, 4-trimethoxy-anthrachinon-carbonzuur-5 (resp.-8) uit hemimelliethzuuranhydride en 1, 2, 4-trimethoxy-benzol.*

Uitgaande van 4,5 g trimethoxybenzol en 5 g hemimelliethzuuranhydride, werd hetzelfde voorschrift toegepast als voor de bereiding van het dimethoxychlor-anthrachinoncarbonzuur. Ook hier trad gedeeltelijke verzeeping van de methoxylgroepen op, hetgeen te verwachten was. Nadat het ruwe product was gemethyleerd met diazomethaan, verzeepde ik den gevormden ester met 1 proc. oplossing van NaOH in methylalcohol. De verzeeping geschiedde bij kamertemperatuur. Na aanzuren met verdund zwavelzuur en verdampen van den methylalcohol, kon het ruwe trimethoxyanthrachinoncarbonzuur met aether worden geëxtraheerd. De aetherische oplossing werd uitgeschud met een verzadigde bicarbonaatoplossing; bij het aanzuren van de bicarbonaatoplossing sloeg het gewenschte product als een amorphe, gele stof neer.

Van dit product werd een leuko-acetyl derivaat gemaakt (zie boven). Dit kristalliseerde uit in kleurlooze prisma's.

Het smeltpunt was aanvankelijk 193—196° C. Na twintigmaal omkristalliseeren, afwisselend uit ijsazijn en methanol, was het 210—211° C. geworden. Opbrengst 400 mg. Voor de analyse droogde ik de stof bij 115° C. in hoogvacuum boven P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Analyse van het mengsel der beide zuren (Smpt. 193—196° C.):

3,950 mg stof gaf 8,963 mg CO<sub>2</sub> en 1,603 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (428): C 61,68 0/0; H 4,67 0/0.

Gevonden . . . . . C 61,88 0/0; H 4,51 0/0.

Analyse van een product, verkregen na 18 maal omkristalliseeren:

4,797 mg stof gaf 10,880 mg CO<sub>2</sub> en 2,020 mg H<sub>2</sub>O.

Berekend voor C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (428): C 61,68 0/0; H 4,67 0/0.

Gevonden . . . . . C 61,85 0/0; H 4,57 0/0.

## Methoxylbepaling:

4,533 mg stof gaf 7,176 mg AgJ.

3,777 mg stof gaf 6,179 mg AgJ.

Berekend voor  $C_{22}H_{20}O_9$  (428): 21,50 %  $OCH_3$ .Gevonden . . . . . 20,90—21,60 %  $OCH_3$ .

Mengsmeltpunt met trimethyl-leuko-boletol-diacetaat 210—  
212° C.

De esters van het synthetisch en het analytisch leuko-acetyl-trimethoxy-anthrachinoncarbonzuur werden bereid met een diazomethaanoplossing in absoluten aether. Beide esters konden uit methylalcohol omgekristalliseerd worden.

Smeltpunt synthetisch product: 170° C.

Smeltpunt van het product uit boletol verkregen: 171° C.

Mengsmeltpunt: 170° C.

4,590 mg stof gaf 10,470 mg  $CO_2$  en 1,980 mg  $H_2O$ .Berekend voor  $C_{23}H_{22}O_9$  (442): C 62,44 %; H 4,98 %.

Gevonden . . . . . C 62,21 %; H 4,80 %.

## Methoxylbepaling:

2,988 mg stof gaf 6,280 mg AgJ.

3,859 mg stof gaf 8,172 mg AgJ.

Berekend . . . . . 28,05 %  $OCH_3$ .Gevonden . . 27,75 en 27,96 %  $OCH_3$ .

## INHOUD

---

	Bladz.
INLEIDING . . . . .	9
HOOFDSTUK I	
Oudere onderzoekingen over de kleurstof der boleten .	15
HOOFDSTUK II	
Theoretisch gedeelte	
A. Over de structuur van boletol . . . . .	23
B. Synthetische proeven . . . . .	32
HOOFDSTUK III	
Experimenteel gedeelte	
A. Analytische proeven . . . . .	46
B. Synthetische proeven . . . . .	58

---



# STELLINGEN.

---

## I.

Met behulp van de theoretische beschouwingen van Eason en Stedman kan worden verklaard, dat moleculaire asymmetrie, dus ook optische activiteit, niet in directen zin bepalend is voor de grootte van de physiologische werking eener organische verbinding.

L. H. Eason en E. Stedman, *Biochem. J.* 27, 1257 (1933).

## II.

Naphtopurpurine komt in oplossingen voor in zijn tautomere vormen.

K. Zahn en P. Ochwat, *Ann.* 462, 72 (1928).

L. F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* 50, 439 (1928).

## III.

Voor de theorie der organische molecuulverbindingen is de waarde van het overigens zeer elegante onderzoek van P. Pfeiffer en H. Kleu niet groot.

P. Pfeiffer, H. Kleu, *B* 66, 1058 (1933).

## IV.

Het verdient aanbeveling, bij het refractometrisch onderzoek van organische verbindingen, de eventueel optredende exaltaties uit te drukken als „specifieke” en niet als „moleculaire” exaltaties.

K. v. Auwers, *Z. physikal. Chem. (A)* 164, 44 (1933).

## V.

De quantitative samenhang der verschijnselen, die optreden bij het uitkristalliseeren van een zout uit zijn verzadigde oplossing, waaraan kleine hoeveelheden van een radioactieve stof zijn toegevoegd, is, voor zoover de onderzoekingen zich op dit gebied uitstrekken, te verklaren met de verdeelingswet van Nernst-Berthelot.

A. Ratner, Z. physikal. Chem. (A) **165**, 472 (1933).

## VI.

Uit de onderzoekingen van R. Mumbrauer volgt, dat mengkristalvorming der zouten loodchromaat en zilverchromaat mogelijk is.

R. Mumbrauer, Z. physikal. Chem. (A) **163**, 142 (1933).

## VII.

Bij de interpretatie zijner resultaten heeft Ruffulli ten onrechte den invloed van de adsorptie door bacterie-eiwitten en van de eventueele proeffouten verwaarloosd.

D. Ruffulli, Biochem. Z. **263**, 63 (1933).









I  
Utr  
79