

Zur Wahrung meiner Prioritätsrechte habe ich jedoch im November 1908 in der Chemischen Abteilung der Kais. Gesellschaft der Moskauer Universität zwei Vorträge gehalten, dann wurde die erwähnte Abhandlung in verkürzter Form im Aprilheft des russischen Journals [1909] veröffentlicht<sup>1)</sup>. Endlich habe ich jetzt eine ausführliche Darlegung meiner Arbeit in deutscher Sprache der Redaktion des »Journ. für prakt. Chem.« übersandt.

Wegen einer längeren Reise im Inneren Rußlands konnte ich die chemische Literatur während einiger Zeit nicht verfolgen; darum hat sich diese Bemerkung auch etwas verzögert.

## 24. Paul Landauer und Hugo Weil: Studien über das Methylenblau.

[I. Mitteilung.]

(Eingegangen am 31. Dezember 1909.)

Die Frage der *ortho*- oder *para*-chinoiden Konstitution des Methylenblaus ist noch nicht mit Sicherheit entschieden; einen Beitrag zu ihrer Aufklärung können neue Reaktionen der Ox- oder Thiazine bringen.

Dürschnabel<sup>2)</sup> hat im Verein mit dem einen von uns im Jahre 1907 die Beobachtung gemacht, daß alle nach der alten Auffassung als *para*-chinoid konstituierten Körper, wie Indamine, Oxazine, Thiazine usw., von schwefliger Säure oder Bisulfit unter Bildung von sulfurierten Leukoprodukten reduziert werden, während die auch nach der älteren Auffassung *ortho*-chinoiden Farbstoffe, wie Induline, Safranine usw. nicht reduziert wurden und meist als schwer lösliche Sulfite auskrystallisieren. Wir fanden nun, daß Phenylhydrazin ganz ähnlich wirkt; so wird z. B. Methylenblau unter Bildung von Leukomethylenblau augenblicklich bei gewöhnlicher Temperatur entfärbt, während alle untersuchten (nach der alten Anschauung) orthochinoiden Farbstoffe auch in der Hitze nicht verändert wurden. Eine Mittelstellung nehmen in beiden Fällen die Triphenylmethan-Farbstoffe ein, wie einer von uns schon früher gefunden hat<sup>3)</sup>.

Läßt man Phenylhydrazin auf Methylenblau am besten in alkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur einwirken, so entfärbt

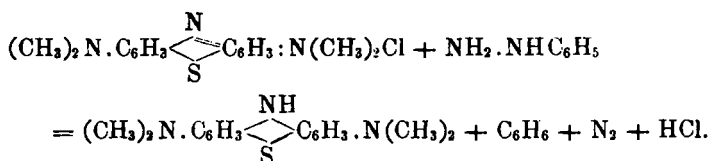
<sup>1)</sup> Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. **12**, Nr. 5, 731—737.

<sup>2)</sup> R. Dürschnabel, Dissertation, Gießen 1907.

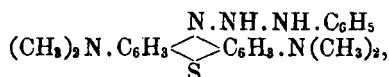
<sup>3)</sup> H. Weil, diese Berichte **28**, 211 [1895] und R. Dürschnabel, loc. cit.

sich die Lösung nach einigen Sekunden; nach ganz kurzer Zeit fallen bei genügender Konzentration unter starker Stickstoffentwicklung Nadelchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin messinggelbe Kryställchen bilden und sich bei der Analyse als Leukomethylenblau erwiesen. Ähnlich, nur weniger prompt, wirken Hydrazinsulfat (Diamidsulfat) nach Zusatz von Natriumacetat und Hydroxylamin. Das Leukomethylenblau wird durch Reduktion des Farbstoffs mit Phenylhydrazin in ganz besonders reiner Form erhalten und zeigt nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin einen konstanten Schmelzpunkt bei 185°, der bisher noch nicht beobachtet wurde. Durch Acetylieren ließ sich aus ihm die krystallisierte Acetylverbindung gewinnen, die bisher nur auf anderem Wege dargestellt werden konnte<sup>1)</sup>.

Der Verlauf der Reaktion mit Phenylhydrazin ist folgender:



Der bei der Reaktion entwickelte Stickstoff wurde durch Auffangen im Eudiometer quantitativ bestimmt und entsprach der durch die Gleichung vorgesehenen Menge. Vielleicht bildet sich auch hier ein intermediäres Zwischenprodukt,



wie es bei den Triphenylmethan-Farbstoffen das Hauptprodukt darstellt. Es war jedoch nicht möglich, ein derartiges Produkt zu isolieren, wenn auch stets in der Kälte die Entfärbung der Stickstoffentwicklung vorausging.

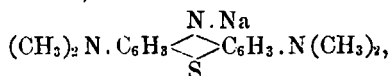
Das so dargestellte Leukomethylenblau ist in säurefreier Atmosphäre, ja sogar in einer solchen von reinem Sauerstoff lange haltbar. Einzelne Proben waren bei tagelangem Liegen an der Luft noch unverändert goldgelb. Bei Anwesenheit von Spuren einer Säure trat jedoch rasch eine wenn auch oberflächliche Blaufärbung ein.

Gegen wäßriges Alkali ist die Leukoverbindung durchaus beständig im Gegensatz zum Farbstoff. Das Leukomethylenblau ist sogar auffallenderweise in stark alkalischer Lösung gegen Oxydationsmittel, wie Permanganat und Wasserstoffsuperoxyd, durchaus beständig; auch nach dreistündigem Durchleiten eines Luftstromes wurde unverändertes Leukomethylenblau zurückerhalten. Es blieb

<sup>1)</sup> D. R. P. Nr. 103147; G. Rohn, Arch. d. Pharm. **237**, 385—390.

als gelbe Masse suspendiert, während die Flüssigkeit eine rotorange Färbung annahm, deren Ursache später zu erklären sein wird. Auch scheint das trockne Produkt bei der Oxydation an der Luft, nicht wie das feuchte nach Bernthsens<sup>1)</sup> Angaben, Methylenviolett zu bilden. (Siehe experimenteller Teil.)

Daß das Leukomethylenblau starken Basen gegenüber als Säure funktioniert, war bisher nicht bekannt; es bildet nämlich in alkoholischer Lösung auf Zusatz von Natriumäthylat ein prächtig krystallisierendes Natriumsalz,



dessen alkoholische Lösung orangerot ist, und sich schon aus verdünnten Lösungen ausscheidet. Seine Körperfärbung im festen Zustand ist schwach gelblich. Es hydrolysiert mit reinem Alkohol, so daß gut stimmende Analysenzahlen nicht erhalten werden konnten. In keinem Falle gelang es aber, auch durch anhaltendes Waschen mit Alkohol das Salz frei von Natrium (weniger als 6 %) zu erhalten. Dieselbe Erscheinung tritt ein, wenn man statt des Natriumäthylats metallisches Natrium zu einer alkoholischen Lösung von Leukomethylenblau gibt; diese färbt sich sofort orangerot und scheidet das krystallisierte Natriumsalz aus. Eine derartige Säureeigenschaft scheint allen Thiazinen gemeinsam zu sein, der Farbenumschlag wurde von uns beim Nitro-leukomethylenblau, Dianido-thiodiphenylamin, sowie beim Thiodiphenylamin selbst beobachtet. Eine in ihrer äußeren Erscheinung ähnliche Beobachtung ist in letzter Zeit auch beim Indigo gemacht worden<sup>2)</sup>, wenn auch die Bildung eines Natriumsalzes des Indigos von den Entdeckern der Reaktion nicht ausgesprochen wurde. Vermutlich ist die Imidgruppe durch die Phenylreste negativ geworden.

Es gelang auf keine Weise, das Leukomethylenblau direkt zu nitrieren und so zum Nitro-leukomethylenblau zu kommen. Jedoch wurde dieser bisher noch nicht erhaltene Körper aus dem als Methylengrün in den Handel kommenden Nitromethylenblau durch Reduktion mit Phenylhydrazin erhalten. Das Nitro-leukomethylenblau krystallisiert in dunkelbraunen Nadelchen, die einen scharfen Schmelzpunkt bei 146—147° besitzen und an säurefreier Luft ebenso beständig sind wie Leukomethylenblau. Bei der Reduktion von Nitro-leukomethylenblau werden Leukoverbindungen erhalten, die sich zu rein blauen Farbstoffen oxydieren lassen und die vermutlich mit den von Gnehm<sup>3)</sup> gefundenen identisch sind.

<sup>1)</sup> Bernthsen, Ann. d. Chem. **230**, 149.

<sup>2)</sup> Otto Diels und Richard Rhodius, diese Berichte **42**, 1076 [1909].

<sup>3)</sup> Gnehm, Journ. für prakt. Chem. [2] **76**, 471.

## Experimenteller Teil.

## Leuko-methylenblau aus Methylenblau und Phenylhydrazin.

10 g salzsaures Methylenblau werden in 20 Tln. Alkohol suspendiert und dazu 4 g (mehr als die berechnete Menge) Phenylhydrazin bei gewöhnlicher Temperatur gegeben. Nach einigen Sekunden tritt Stickstoffentwicklung auf. Nach halbstündigem schwachem Erwärmen auf dem Wasserbad läßt man die Flüssigkeit unter Einleiten von Kohlensäure oder Leuchtgas erkalten. Die gelbgrünen Nadelchen werden rasch durch ein Faltenfilter filtriert (Leuchtgas zuleiten!) und mit Petroläther gewaschen, bis die abfließende Flüssigkeit nicht mehr gelbgrün gefärbt ist. Trocknen des Niederschlags auf dem Filter im Vakuumexsiccator. Ausbeute  $6\frac{1}{2}$  g. Umkrystallisieren aus Gasolin (Schmp. 80—100°), worin es sich ziemlich schwer löst. Die Mutterlaugen werden zur neuerlichen Lösung des vorhandenen Rückstands benutzt. Auch beim Umkrystallisieren empfiehlt sich das Arbeiten im Kohlensäure- oder Leuchtgasstrom. Die Krystallisation beschleunigt man durch Abkühlen mit kaltem Wasser. Filter nebst Niederschlag werden wieder im Vakuumexsiccator getrocknet.

Das so gewonnene Leukomethylenblau krystallisiert in gut ausgebildeten, rein gelben Nadelchen. Schmp. 185°. (In Paraffin; in konzentrierter Schwefelsäure kann man den Schmelzpunkt nicht nehmen, da starke Blaufärbung eintritt.)

0.1119 g Sbst.: 0.2756 g CO<sub>2</sub>, 0.0650 g H<sub>2</sub>O. — 0.0976 g Sbst.: 18.8 cm N (13°, 716 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 67.36, H 6.76, N 14.73.

Gef. » 67.17, » 6.54, » 14.58.

Der bei der Reaktion abgespaltene Stickstoff wurde quantitativ gemessen, indem man die Reaktion in einem mit Kohlensäure gefüllten, geschlossenen System vor sich gehen ließ, wie dies bei der Messung von Diazostickstoff üblich ist.

0.5 g salzsaures Methylenblau gaben bei 19°, 725 mm 39 cm<sup>3</sup> N.

Ber. N 8.7. Gef. N 8.3.

Das Leukomethylenblau läßt sich durch Kochen mit Essigsäureanhydrid acetylieren; das aus Alkohol umkrystallisierte Produkt hatte den Schmp. 178—179° des Acetyl-leukomethylenblaus<sup>1)</sup>.

## Einwirkung oxydierender Mittel auf Leuko-methylenblau.

2 g Leukomethylenblau wurden in einen Exsiccator gebracht, der mit Chlorcalcium und Ätznatron gefüllt war. Die Luft war durch reinen Sauerstoff ersetzt worden. Nach 3 Tagen konnte außer einer leichten, oberflächlichen Grünfärbung keine Oxydationserscheinung bemerkt werden.

<sup>1)</sup> Im Gegensatz zu Berntsen, Ann. d. Chem. 230, 147.

5 g salzsaures Methylenblau wurden in 200 ccm Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Phenylhydrazin reduziert. Man fügte dann so lange wäßrige Kalilauge hinzu, bis die grünliche Reaktionsflüssigkeit eine orangerote Färbung annahm. Zur Oxydation wurde während 3 Stunden kohensäurefreie Luft durchgeleitet. Die ausgeschiedenen Krystalle blieben auch nach 12-stündigem Stehen unverändert als Leukomethylenblau, wie der Schmp. 185° des aus Äther umkrystallisierten Produkts beweist.

Permanganat und Wasserstoffsuperoxyd gaben, außer einigen unwesentlichen Nebenerscheinungen, kein anderes Resultat.

Bei Oxydation des trocknen Leukomethylenblaus an der Luft scheint nicht wie bei dem feuchten Produkt Methylviolett und -azur zu entstehen<sup>1)</sup>. Wenigstens ließ sich aus der wäßrigen Lösung einer Probe, die zwei Monate lang der Einwirkung der Luft ausgesetzt worden war, durch Ausziehen mit Chloroform kein Methylviolett nachweisen. Der größte Teil der Substanz erwies sich in Wasser unlöslich und bestand aus gelben Nadeln; die wäßrige Lösung war nur schwach blau gefärbt.

#### Natriumverbindung des Leuko-methylenblaus.

5 g salzsaures Methylenblau wurden in der 20-fachen Menge Alkohol gelöst und mit 1½ Mol. Phenylhydrazin reduziert. Bei dieser Verdünnung kann kein Leukomethylenblau abgeschieden werden. Nach Zugabe von 0.3–0.4 g metallischem Natrium, in Alkohol gelöst, schlägt die gelbgrüne Färbung der Flüssigkeit sofort in Rotorange um. Zur Entfernung des ausgeschiedenen Natriumchlorids filtriert man rasch durch ein Faltenfilter. Die Flüssigkeit wird noch mit ungefähr ½ g Natrium versetzt. Es scheiden sich nach dem Abkühlen mit kaltem Wasser schöne Krystalle aus, die rasch abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen werden, bis der Niederschlag als gelblich gefärbtes Salz zurückbleibt. Man streicht ihn rasch auf Ton und trocknet ihn im Exsiccator.

Die durch Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure gemachten Natriumbestimmungen gaben keine genau stimmenden Resultate, da das Natriumsalz durch Auswaschen mit Alkohol hydrolytisch gespalten wird. Es gelang jedoch nie, auch bei extremem Waschen ein natriumfreies Produkt zu erhalten. Die gefundenen Werte bewegen sich zwischen 9 und 6%, während die Theorie 7.48% Natriumsalz verlangt.

#### Nitro-leukomethylenblau.

6 g Methylengrün werden in 10 Tln. Alkohol suspendiert und solange Phenylhydrazin tropfenweise zugegeben, bis die Flüssigkeit

<sup>1)</sup> Bernthsen, Ann. d. Chem. **230**, 145.

grünlichbraun gefärbt ist. Behandlung des Niederschlags wie beim Leukomethylenblau. Die bräunlichen, nadelförmigen Krystalle werden aus Chloroform umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Schwarzbraune, glänzende Nadelchen, leicht löslich in Alkohol, schwerer in Chloroform, Ligroin und Benzol. Sie sind an säurefreier Luft gut haltbar. Schmp. 146—147°.

0.1311 g Sbst.: 0.2780 g CO<sub>2</sub>, 0.0656 g H<sub>2</sub>O. — 0.1337 g Sbst.: 21.5 ccm N (22°, 719 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>. Ber. C 58.19, H 5.45, N 16.97.

Gef. » 57.88, » 5.50, » 17.20.

Die von Gnehm<sup>1)</sup> angenommene Konstitution des Methylengrüns erfährt dadurch eine neue Bestätigung.

Wie erwähnt, läßt sich das Leukomethylenblau nicht nitrieren. Die Versuche wurden sowohl in Eisessig-Lösung, wie in einer solchen von konzentrierter Schwefelsäure vorgenommen. Es ging jedesmal die Oxydation des Leukomethylenblaus der Nitrierung voran, auch dann, wenn man durch reichlichen Harnstoffzusatz jede Spur von salpetriger Säure entfernt hatte.

Bestimmung des bei der Reduktion von Methylengrün mit Phenylhydrazin abgespaltenen Stickstoffs:

0.5 g Sbst.: 35.4 ccm N (24°, 720 mm).

Ber. N 7.17. Gef. N 7.5.

München, Juli 1909. Chemisches Laboratorium von Dr. H. Weil.

## 25. P. Petrenko-Kritschenko und Joh. Schöttle: Über die Kondensation des Aceton-dicarbonsäureesters mit Aldehyden, Ammoniak und Aminen.

[VI. Mitteilung: Über die Tautomerie des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenyl- $\gamma$ -pyridon- $\beta, \beta'$ -dicarbonsäureesters.]

(Eingegangen am 3. Januar 1910.)

In einer vorläufigen Mitteilung<sup>2)</sup> war darauf hingewiesen worden, daß bei der Methylierung des  $\alpha, \alpha'$ -Diphenyl- $\gamma$ -pyridon- $\beta, \beta'$ -dicarbonsäureesters in alkalischer Lösung die Reaktion nach zwei Richtungen vor sich geht: man erhält erstens einen am Stickstoff methylierten Ester mit dem Schmp. 244°, welcher schon früher in unserem Laboratorium aus Acetondicarbonsäureester, Benzaldehyd und Methylamin erhalten worden war und bei der Verseifung eine Säure mit dem

<sup>1)</sup> Gnehm, Journ. f. prakt. Chem. [2] **76**, 471 u. ff.

<sup>2)</sup> Diese Berichte **42**, 2024 [1909].