

300. F. Kehrmann: Über Farbstoffe der Methylenblau-Gruppe. III.: Über gemäßigte Einwirkung fetter Amine auf Phenazthioniumsalze.

(Gemeinsam mit Adrien Robert und Maurice Sandoz.)

(Eingegangen am 19. Oktober 1916.)

In zwei vorhergehenden Mitteilungen¹⁾ wurde gezeigt, daß nicht nur die aronatischen, sondern auch fette Amine, insbesondere Dimethylamine, auf Phenazthioniumperbromid unter Bildung von Farbstoffen der Methylenblau-Gruppe, d. h. alkyl-substituierter Thionine, einwirken.

Man kann diese Reaktion auf die Einführung eines einzigen Aminrestes beschränken, wenn man in bestimmter Weise arbeitet. Wir wollen nachstehend unsere Erfahrungen darüber beschreiben.

Einwirkung von Ammoniak auf das Perbromid des Phenazthionums. Synthese des Thiazims von Bernthsen.

(Mit A. Robert.)

Da Ammoniak auf Thiazim (3-Amino-phenazthionum) nur äußerst langsam einwirkt, so bleibt seine substituierende Wirkung auf Phenazthioniumperbromid auch bei Anwendung eines großen Überschusses beim Monamin stehen, wenn man nur dafür Sorge trägt, daß nach beendeter Umsetzung dieser Überschuß entfernt wird.

Die Substitution verläuft in ganz gleicher Weise, wie diejenige des Phenylphenazoniums durch Ammoniak, wobei bekanntlich Apo-safranin entsteht. Frisch dargestelltes, noch feuchtes Perbromid wird in kleinen Anteilen in alkoholisches Ammoniak eingetragen, wobei man durch Verreiben und Schütteln für gute Verteilung sorgt. Nach beendetem Eintragen soll noch starker Geruch nach dem Reagens vorhanden sein. Die orangefarbene Lösung, welche ihre Farbe der entstandenen Base des Thiazims verdankt, wird von dem dunklen Niederschlag abfiltriert und in einer Schale der freiwilligen Verdunstung an der Luft überlassen. In dem Maße, als das Ammoniak verschwindet, macht die orange Farbe des Filtrats mehr und mehr der rotvioletten der Thiazimsalze Platz. Der nahezu trockene Rückstand wird zuerst mit wenig kaltem Wasser behandelt, wodurch Bromammonium entfernt wird, und das Ungelöste dann mit kleinen Mengen warmen Wassers so oft wiederholt ausgezogen, als sich der Extrakt noch deutlich violett färbt. Dann wird filtriert und mit festem Bromnatrium das Bromid

¹⁾ B. 49, 53 und 49, 1013 [1916].

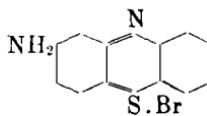
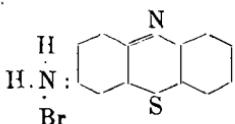
ausgesalzen. Der geringe ungelöst gebliebene Anteil enthält neben sonstigen, in Wasser ganz unlöslichen Produkten immer etwas bromiertes Phenazthion, von welchem weiter unten noch die Rede ist.

Zur Identifizierung mit dem Berthsen-Thiazim wurde das Chloroplatinat dargestellt und analysiert:

$(C_{12}H_9N_2S\text{Cl}_2)_2\text{PtCl}_4$. Ber. Pt 23.38. Gef. Pt 23.0.

Ferner wurden die Farben-Reaktionen der freien Basen und der Sulfate mit einander verglichen und völlig identisch befunden.

Wenn man die orangefarbene filtrierte Reaktionslösung, anstatt das Ammoniak freiwillig verdunsten zu lassen, mit verdünnter Mineralsäure sofort neutralisiert, so wird dieselbe nicht rein violett, sondern grünlich-violett. Salzt man nachher, nach dem Verdunsten des Alkohols, den wäßrigen Extrakt des Rückstands mit Bromnatrium aus, so erscheint das Filtrat vom Thiazimbromid grünlich-blau gefärbt. Es ist wahrscheinlich, daß diese Farbe der Gegenwart einer gewissen Menge eines mit Thiazim isomeren, in alkalischer Lösung sehr zersetzbaren Farbstoffs verdankt wird. Möglicherweise liegt hier die in *para*-Stellung zum Schwefel amidierte Verbindung, welche aus theoretischen Gründen grünlich-blau sein sollte, vor. Nachstehend die Formeln beider Amino-Derivate des Phenazthioniums, welche bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Perbromid entstehen werden:



Die Bildung des ersten ist vorstehend nachgewiesen; der blaue Farbstoff soll noch untersucht werden.

Einwirkung von Dimethylamin auf Phenazthioniumperbromid (Mit A. Robert.)

Wie früher¹⁾ bereits mitgeteilt worden ist, entsteht hierbei Methylenblau in reichlicher Menge, falls das Amin in genügendem Überschusse angewandt wird. Man kann jedoch die Umwandlung auf die Einführung einer Dimethylamino-Gruppe beschränken, wenn man wie folgt arbeitet. Allerdings entstehen dann gleichzeitig noch einige andere Produkte, deren Trennung und Reinigung nicht ganz leicht ist. Neben Dimethyl-thiazim-Salz konnte die Gegenwart von etwas Methylenblau, ferner von Monomethyl-thiazim und von Mono-brom-phenazthion bestimmt nachgewiesen werden.

¹⁾ B. 49, 53 [1916].

Frisch dargestelltes Perbromid wird in einem Kolben mit etwas Äther durch Schütteln zerteilt, dann mit etwas Alkohol verdünnt und immer unter gutem Mischen so lange mit einer 5-prozentigen alkoholischen Dimethylamin-Lösung rasch versetzt, bis eine blauviolette Lösung entstanden ist. Dann wird sofort ein etwa vorhandener Überschuß von Dimethylamin durch Zusatz etwas verdünnter Salzsäure neutralisiert, die Lösung filtriert und mit Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat wird mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und so oft wiederholt mit Äther ausgeschüttelt, bis dieser farblos bleibt. Hierdurch wird Brom-phenazthion entfernt. Die violette wäßrige Lösung bleibt in einer Schale an der Luft stehen, bis Alkohol und Äther verdunstet sind, wird dann nochmals filtriert und mit gepulvertem Kaliumperchlorat¹⁾ gesättigt, wodurch das sehr schwer lösliche Perchlorat des Dimethyl-thiazims in Gestalt fast schwarzer Nadeln zur Ausscheidung gelangt. Nach einigen Tagen werden diese Kristalle abgesaugt und zwei- bis dreimal aus kochendem Wasser umkrystallisiert, wodurch man schließlich zentimeterlange bronzeblitzende Nadeln des reinen Salzes erhält, während in den Mutterlaugen etwas Methylenblau neben Monomethyl-Derivat verbleibt.

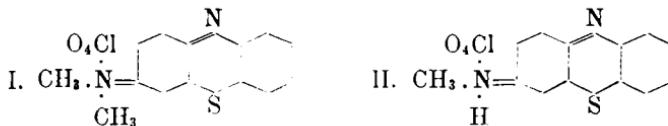
Das Chloroplatinat, aus dem Perchlorat und Platinchlorwasserstoff, bildet violettblitzende Krystallkörper und ist in heißem Wasser etwas löslich. Es wurde zur Analyse bei 110° getrocknet

$(C_{14}H_{13}N_2SCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 21.91. Gef. Pt 21.64.

Das Perchlorat ist in kaltem Wasser wenig, ziemlich gut in siedendem löslich. Diese Lösung ist blauviolett, hingegen diejenige in konzentrierter und rauchender Schwefelsäure schmutzig olivengrün, in dünner Schicht bräunlich rosafarben.

Auf Zusatz von Eis erscheint zuerst eine homogene, reine grüne Nuance und dann die blauviolette des einsäurigen Salzes.

Es existieren also 3 Salzreihen. Dem einsäurigen Salz kommt wohl ohne Zweifel die nachstehende *para*-chinoide Formel I zu (vergl. die weiter unten mitgeteilten Resultate der optischen Untersuchung).



Wie bereits gesagt, findet sich in den violetten wäßrigen Mutterlaugen des beschriebenen Perchlorates neben etwas Methylenblau noch ein rotvioletter Farbstoff, der mit Monomethyl-thiazim identifiziert werden konnte. Zu seiner Reindarstellung benutzt man den

¹⁾ Überchlorsäure ist schwer zugänglich geworden.

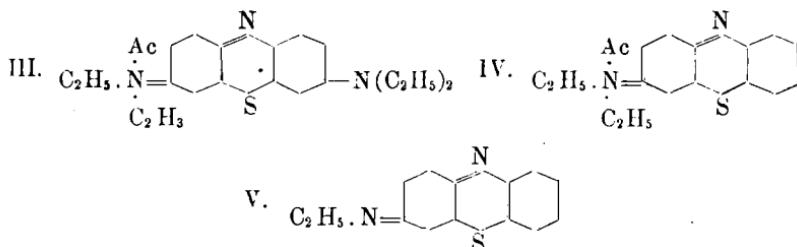
Umstand, daß nach Zusatz von Natriumcarbonat bis zu stark alkalischer Reaktion dessen *para*-chinoide Base sich mit Äther ausschütteln läßt, welcher sich orangegelb färbt, während Methylenblau und das Dimethyl-Derivat als Carbonate im Wasser gelöst bleiben.

Durch Schütteln des Ätherauszugs mit etwas verdünnter Salzsäure erhält man eine wäßrige Lösung des Chlorids, die auf Zusatz einiger Tropfen starker Überchlorsäure das Perchlorat in dunkelviolettblauen Nadeln krystallisiert lässt (Formel II). Die Farbenreaktionen dieser Verbindung sind fast dieselben, wie diejenigen des Bernthsenschen Thiazims, wie aus den Resultaten der optischen Untersuchung zu schließen ist. Die wäßrige Lösung der einsäurigen Salze ist rötllichviolett, der zweisäurigen grün und der dreisäurigen olivengrün, in dünner Schicht gelblich. Die Entstehung des Körpers erklärt sich durch eine Oxydationswirkung von Phenazthioniumperbromid auf vorher entstandenes Dimethylamino-Derivat, wodurch eine Methyl-Gruppe entfernt wird.

Einwirkung von Diäthylamin auf das Perbromid des Phenazthioniums.

(Mit A. Robert.)

Wenn man frisch dargestelltes, noch feuchtes Perbromid in stark überschüssiges alkoholisches Diäthylamin einträgt, so löst es sich mit intensiv grünblauer Farbe unter Bildung von Tetraäthyl-methylenblau (Formel III),



wobei als Zwischenprodukt Diäthyl-thiazimsalz entsteht (Formel IV).

Zur Vollendung der Reaktion lässt man den Alkohol an der Luft verdunsten, zieht den Rücksland wiederholt mit heißem etwas angesäuertem Wasser aus, filtriert, extrahiert die blaue Lösung zur Entfernung von Phenazthion und dessen Brom-Derivat mit Äther, verjagt den gelösten Anteil desselben durch gelindes Erwärmen und Durchsaugen von Luft und salzt schließlich mit gepulvertem Kaliumperchlorat das in kaltem Wasser kaum lösliche Perchlorat des Farbstoffs aus. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus siedendem Wasser wird es

in Gestalt messingglänzender Nadelchen erhalten, die in kaltem Wasser wenig mit rein grünlichblauer Farbe sich lösen.

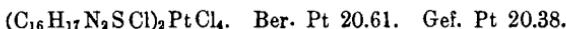
Das Chloroplatinat ist ein in Wasser unlösliches dunkelviolette Krystallpulver.

Die Verbindung wurde auf spektroskopischem Wege mit dem von Formanek gemessenen Körper identifiziert. Die schön smaragdgrüne Lösung in konzentrierter bis rauchender Schwefelsäure geht beim Verdünnen mit Eis durch blaugrün in blau über.

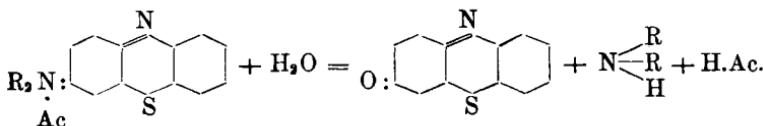
Bei unvollständig gebliebener Umsetzung mit Diäthylamin sind die Mutterlaugen der Krystallisation des Perchlorats aus Wasser violettblau gefärbt und enthalten mehr oder weniger beträchtliche Mengen von Diäthyl-thiazim-Perchlorat, welches durch Aussalzen und Umkristallisieren rein erhalten werden kann. Außerdem finden sich noch merkliche Mengen von Monoäthyl-thiazim, das nach Alkalischmachen der Mutterlaugen mit Äther als Base (Formel V) ausgeschüttelt werden kann und in der beim Methyl-Derivat beschriebenen Weise als Perchlorat isoliert wurde.

Das Perchlorat des Diäthyl-thiazims bildete metallisch-violette lange Nadeln, die sich in kaltem Wasser wenig, ziemlich gut in siedendem mit fast rein blauer, unmerklich violettblauer Farbe lösen. Die Lösung in konzentrierter bis rauchender Schwefelsäure ist schmutzig olivengrün, in dünner Schicht röthlichgelb, in 60-prozentiger Schwefelsäure rein blaugrün, in wäßriger violettblau. Es existieren demnach 3 Salzreihen, von denen die dreisäurigen *ortho*-chinoid sind.

Das Chloroplatinat, fast schwarze, schwach bronzeglänzende Körner, ist in kaltem Wasser sehr wenig, etwas mehr in siedendem löslich und wurde zur Analyse bei 110° getrocknet.



Erhitzt man die Dialkyl- oder Alkyl-aryl-Derivate des Thiazims in alkalisch-wäßriger Lösung einige Zeit zum Sieden, so färben sich die Flüssigkeiten bläulichrot, indem unter Abspaltung von Dialkylamin Phenazthion entsteht entsprechend der Gleichung:



Ein so dargestelltes Präparat ist mit einem durch Oxydation von Thio-diphenylamin mit FeCl_3 erhaltenen Produkt identifiziert worden. In dem oben erwähnten nicht näher untersuchten Brom-phenazthion ist Halogen qualitativ nachgewiesen worden.

Formeln	Sichtbares Spektrum			Bemerkung
	Absorptions-Kurve		Lage der Maxima Ultra-Violett N 20000 Laged. Maxima	
<chem>CN1C=CC2=C1SC=C2Cl</chem>	<p>Konzentrationen N 72000 N 7500 ↑</p>	595 552 514	λ 292	Lösung Alkohol unter satz ei Tropf-Salzsä
<chem>CN1C=CC2=C1SC=C2Br</chem>	<p>N 72000 N 7500 ↑</p>	626 572	290	Un-deutlich Alkohol und ei Tropf-Salzsä
<chem>CN1C=CC2=C1SC=C2[NH+](CH3)ClO4</chem>	<p>N 72000 N 7500 ↑</p>	596 553 (514)	290	Alkohol und ei Tropf-Salzsä
<chem>CN1C=CC2=C1SC=C2[NH+](CH3)2ClO4</chem>	<p>N 72000 N 7500 ↑</p>	635 586 536	293	Alkohol
<chem>CN1C=CC2=C1SC=C2[NH+](CH3)C6H5Br</chem>	<p>N 72000 N 7500 ↑</p>	637 607 (539)	296	Alkohol und ei Tropf-Salzsä
<chem>CN1C=CC2=C1SC=C2[NH+](C6H5)2Br</chem>	<p>N 72000 N 7500 ↑</p>	589 540	293	Fluore cierend Lösung Alkohol und ei Tropf-Salzsä

Absorptions-Spektra.
(Gemeinsam mit M. Sandoz.)

Außer den in vorstehender Mitteilung neu beschriebenen Körpern haben wir noch einige früher dargestellte Phenyl-Derivate, nämlich Phenyl-thiazim¹⁾ und Methyl-phenyl-thiazim²⁾ in die Untersuchung einbezogen. Über die Arbeitsweise ist früher das Nötige gesagt worden. Die bisher erhaltenen Resultate, welche sich auf alkoholische Lösungen der einsäurigen Salze beziehen, sind in der vorstehenden Tabelle zusammengestellt.

Im allgemeinen ist zu sagen, daß die im Sichtbaren liegenden Banden der Monamino-Körper undeutlich und breit sind, so daß die absolute Bestimmung der Lage der Maxima ungenau ist.

Hingegen bleiben auch hier über die relativen Verhältnisse, auf welche es in erster Linie ankommt, kaum Zweifel bestehen.

Alle untersuchten Substanzen verhalten sich normal in dem Sinne, daß sich die Banden nach dem Rot verschieben, wenn Amid-Wasserstoff durch Methyl, Äthyl oder Phenyl vertreten wird, wobei der Einfluß der Radikale in der Reihenfolge Methyl, Äthyl, Phenyl größer wird.

Außer der Hauptauslöschung, welche die zwischen 480 und 680 $\mu\mu$ liegende Spektralregion betrifft, befindet sich überall eine Auslöschung im sichtbaren Violett³⁾, deren Maximum, wie die photographische Aufnahme ergab, im Ultraviolet bei 290 $\mu\mu$ liegt.

Auch diese Bande verschiebt sich im allgemeinen in demselben Sinne und unter den gleichen Umständen, wie die Hauptauslöschung, ohne daß jedoch das Maximum aus dem Ultraviolet heraustritt, oder überhaupt den Platz wechselt.

Die Hauptauslöschung im Ultraviolet zeigt überall sehr annähernd das gleiche Maximum 290 $\mu\mu$. Es befindet sich an derselben Stelle bei den Diaminen, so daß sich auch hier die auf der Glasplatte befindlichen Negative sehr schön decken.

Es scheint, daß diese Art der Auslöschung im Ultraviolet allen trinuclearen Phenazthionium-Farbstoffen, welche also im Hauptskelett keine Naphthalin- oder Phenanthrenreste enthalten, gemeinsam ist. Außerdem der Hauptauslöschung mit dem Maximum = 290 $\mu\mu$ im Ultraviolet zeigt die spektrographische Aufnahme der Monamine in demjenigen Teile der photographischen Platte, welche das sichtbare Spektrum wiedergibt, deutlich die zwischen 480 und 680 $\mu\mu$ liegende breite Bande, die das Auge im Spektroskop nur undeutlich

¹⁾ A. 822, 39 [1902]. ²⁾ B. 49, 1014 [1916].

³⁾ Unterschied gegenüber den Diaminen.

und verwaschen erkennt, während bei den Diaminen an derselben Stelle des Spektrums die photographische Platte so gut wie nicht reagiert. Dieses Verhalten gestattet es, auf den ersten Blick zu entscheiden, ob das Spektrogramm eines Mono- oder eines Diamins hier vorliegt.

Lausanne, 15. Oktober 1916. Organ. Universitätslaboratorium.

801. Emil Abderhalden und Ernst Wybert: Berichtigung zu: Synthese von Polypeptiden, an deren Aufbau die Aminosäuren Glycin, Alanin, Leucin und Cystin beteiligt sind.

S. 2455 dieses Jahrgangs ist erwähnt, daß bei der Verwandlung von Leucin in α -Brom-isocapronsäure gewöhnlich Krystallabscheidung erfolgt. Sie ist als bromwasserstoffsaures Leucin aufgefaßt worden. Dabei ist uns entgangen, daß Emil Fischer und Lukas von Mechel (B. 49, 1365 [1916]) das Produkt analysiert und als Perbromid des Leucin-hydrobromids angeprochen haben.

Berichtigung.

Jahrg. 49, Heft 13, S. 2106, 157 mm v. o. lies: » α -Oxyhydrindon-diphenyl-carbaminsäureester« statt α -Hydrindon-diphenyl-carbaminsäureester».