

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

77. Jahrg. Nr. 8. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 529—650* — 14. Oktober

96. Hans Brockmann, Hermann Junge und Rudolf Mühlmann: Benzopyryliumverbindungen, IV. Mittel.: Über eine neue Gruppe von Polymethin-farbstoffen*).

[Aus dem Institut für Organ. Chemie und Biochemie der Reichsuniversität Posen.]
(Eingegangen am 19. Juni 1944.)

Pyrylium- und Benzopyryliumverbindungen mit α - oder γ -ständigen CH_3 -Gruppen kondensieren sich in saurer Lösung mit aromatischen Aldehyden unter Bildung von Styrylderivaten¹⁾, zeigen also eine ähnliche Reaktionsfähigkeit der Methylgruppen wie α - bzw. γ -Methyl-pyridin- und -chinolinderivate. Da bei der Konstitutionsermittlung des Dracorhodins²⁾ zu entscheiden war, ob die CH_3 -Gruppe dieses Benzopyranolfarbstoffes am C_4 des Heteroringes steht, haben wir bei einigen Benzopyryliumverbindungen geprüft, ob sich die Kondensation mit aromatischen Aldehyden zum Nachweis von C_2 - und C_4 -Methylgruppen verwenden läßt. Das ist möglich, wenn man die mit Bicarbonat freigemachten Basen spektroskopisch untersucht, denn die Kondensation zu Styrylbasen gibt sich durch Verschiebung der Absorptionsbanden ins langwellige Gebiet zu erkennen.

Viel empfindlicher und charakteristischer gestaltet sich der Nachweis, wenn die zu prüfende Benzopyryliumverbindung als Base oder Salz in Pyridin mit *o*-Ameisensäureester erwärmt wird. Die Anwesenheit α - oder γ -ständiger CH_3 -Gruppen gibt sich dann, wie wir an einer Reihe von Benzopyryliumverbindungen feststellen konnten, durch eine intensive Blaufärbung zu erkennen, eine Reaktion, mit der wir beim Dracorhodin die Abwesenheit einer γ -ständigen CH_3 -Gruppe nachgewiesen haben, und die sich bei ähnlichen Konstitutionsfragen mit Erfolg verwenden lassen wird.

o-Ameisenester kondensiert sich, wie W. König gefunden hat³⁾, mit *N*-alkylierten 2- und 4-Methyl-chinoliniumsalzen und vielen ähnlich gebauten Cyclammoniumsalzen unter Bildung von Cyaninen. In Analogie dazu war anzunehmen, daß die von uns beobachtete Farbreaktion auf einer Bildung cyaninähnlicher Benzopyryliumverbindungen beruht. Tatsächlich gelang es, einige solcher Farbstoffe aus den blauen Reaktions-

*) Hrn. Professor Paul Rabe zum 75. Geburtstag gewidmet.

1) W. Dilthey u. J. Fischer, B. 56, 1012 [1923]; 57, 1653 [1924]; J. S. Buck u. I. M. Heilbron, Journ. chem. Soc. London 123, 2521 [1923].

2) H. Brockmann u. H. Junge, B. 76, 751 [1943].

3) B. 55, 3293 [1922].

lösungen zu isolieren und damit eine neue Gruppe von Polymethinfarbstoffen aufzufinden. Ihr erster Vertreter wurde durch Kondensation von *o*-Ameisenester mit 7-Oxy-4-methyl-2-phenyl-benzopyryliumchlorid (I) erhalten. Er krystallisiert in feinen, grünlänzenden Nadeln und ist auf Grund der Analysen⁴⁾, seiner Eigenschaften und seiner Bildungsweise nach VIIa zu formulieren. Wir verwenden für solche, den Cyaninen isologe Pyranerivate die Gruppenbezeichnung Pyranine und folgen im übrigen der von F. Richter für die Cyanine vorgeschlagenen Nomenklatur⁵⁾. Dementsprechend müßte VIIa als Bis-[7-oxy-2-phenyl-benzopyran (4)]-trimethin-pyraninchlorid bezeichnet werden.

Der Reaktionsverlauf dürfte dem der Cyaninsynthese von W. König ähnlich sein, bei der man angenommen hat, daß vor der Kondensation aus den Cyclammoniumsalzen zunächst eine reaktionsfähige Methylenbase entsteht³⁾. In Analogie dazu müßte die Anhydrobase des Chlorids I, die sich aus diesem in der pyridinhaltigen Reaktionslösung bildet, nach der schon von C. Bülow⁶⁾ diskutierten Formel III reagieren.

Das Trimethin-pyraninchlorid VIIa löst sich in HCl-haltigem Pyridin oder Methanol grün und zeigt 2 Absorptionsbanden im Rot. In reinem Pyridin oder ganz schwach alkalischem Methanol ist die Lösung rein blau und hat andere Absorptionsbanden als die grüne HCl-haltige Lösung. In den blauen Lösungen liegt zweifellos die Anhydrobase des Salzes VIIa vor, die nach IX formuliert werden kann. Ihre Entstehung aus dem Salz in Pyridin oder schwach alkalischem Methanol entspricht durchaus der unter gleichen Bedingungen eintretenden Bildung der Anhydrobase II aus ihrem Salz I. In reinem Methanol löst sich das Pyraninchlorid VIIa blautichig-grün; hier stellt sich offenbar unter teilweiser Abspaltung von HCl ein Gleichgewicht zwischen Anhydrobase und Chlorid ein. Durch sehr geringe Mengen HCl wird es ganz zugunsten des Chlorides verschoben, wobei die Farbe nach rein Grün umschlägt. Ein analoges Gleichgewicht ist auch beim Chlorid I zu beobachten, dessen orangefarbene Methanollösung durch geringe Mengen HCl citronengelb wird⁷⁾.

Von konz. Schwefelsäure oder alkoholischer Salzsäure wird das Chlorid VIIa mit gelber Farbe aufgenommen. Die gleiche starke Farbaufhellung zeigen die Cyanine, allerdings mit dem Unterschied, daß bei ihnen dafür eine beträchtlich geringere Säurekonzentration erforderlich ist. Die Farbaufhellung durch starke Säuren ist bei beiden Farbstoffgruppen offenbar darauf zurückzuführen, daß sich die Protonen der Säure an die einsamen Elektronenpaare des Hetero-O-Atomes bzw. -N-Atomes anlagern und diese dadurch hindern, sich an der Mesomerie (z. B. VIIa \leftrightarrow VIIIa) zu beteiligen, die für die tiefe Farbe des Chlorides wesent-

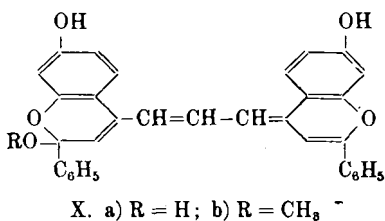
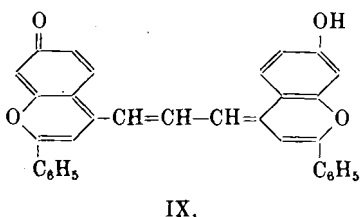
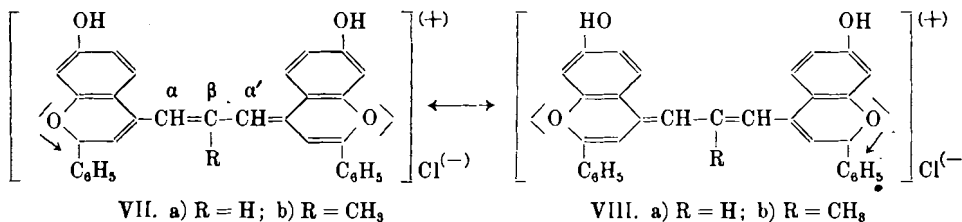
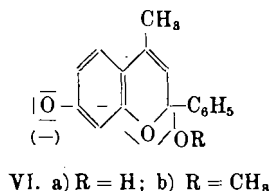
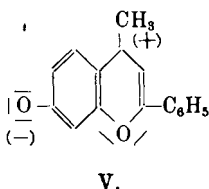
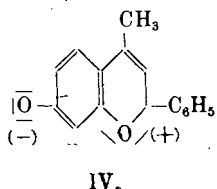
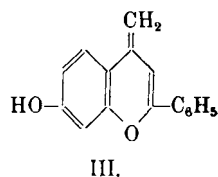
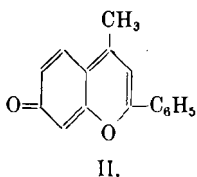
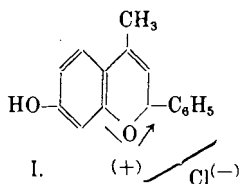
4) Die Analysen der in dieser Arbeit beschriebenen Polymethinfarbstoffe wurden dadurch erschwert, daß die Substanzen hartnäckig Wasser oder Lösungsmittel festhalten.

5) Hrn. F. Richter vom Beilstein-Institut sind wir für seine freundlichen Ratschläge hinsichtlich der Nomenklatur zu großem Dank verpflichtet.

6) B. 34, 1783 [1901].

7) Fehlt die OH-Gruppe an C₇, oder ist sie veräthert, so kann sich keine Anhydrobase bilden, und die Farbaufhellung der Chloridlösung nach Säurezugabe unterbleibt.

lich ist. Da Sauerstoff eine geringere Protonenaffinität besitzt als Stickstoff, ist es verständlich, daß bei den *O*-haltigen Pyraninen für den Farbumschlag nach Gelb mehr Säure nötig ist als bei den *N*-haltigen Cyaninen.



Bevor das Verhalten des Pyraninchlorides VIIa gegen Alkali beschrieben wird, soll kurz die Reaktion des Benzopyryliumchlorides I mit Alkali erörtert werden, denn sie erleichtert die Deutung der Befunde am Pyranin. Das Chlorid I löst sich in Alkohol orangefarben. Versetzt man diese Lösung tropfenweise mit wäßriger Lauge, so färbt sie sich zunächst infolge Bildung der Anhydrobase II rot und bei weiterem Alkalizusatz gelbrot. Mit der gleichen gelbroten Farbe lösen sich das Chlorid und die Base in wäßriger Lauge auch bei Abwesenheit von Methanol. Die gelbrote Farbe haben wir auf Anwesenheit von Chalkon-Anionen zurückgeführt, die durch Alkalisplaltung des Heteroringes entstehen⁸⁾.

⁸⁾ H. Brockmann u. H. Junge, B. 77, 44 [1944].

Gibt man zu der Methanollösung des Chlorides I alkoholische Lauge, so wird sie zunächst rot (Anhydrobase) und bei weiterem Alkalizusatz schließlich hellgelb bis farblos. Hier bildet sich aus der zunächst entstandenen Anhydrobase durch Einlagerung von OH-Ionen an C₂ oder C₄ der mesomeren Grenzform IV bzw. V das farblose Pyranol-Ion VI a und daraus⁹⁾ das Pyranolmethyläther-Ion VI b¹⁰⁾, dessen Ring gegen Alkali beständig ist. In Pyridin löst sich das Chlorid rot; die schwache Alkalität des Pyridins reicht aus, um aus dem Salz die Anhydrobase in Freiheit zu setzen. Zusatz von Piperidin entfärbt die rote Lösung, weil sich durch Anwesenheit geringer Wassermengen OH-Ionen bilden, die sich unter Pyranolbildung an C₂ bzw. C₄ anlagern.

Das Pyraninchlorid VII reagiert unter den eben genannten Bedingungen folgendermaßen: Seine blaugrüne Methanollösung wird auf Zusatz von alkohol. Alkali zunächst blau (Bildung der Anhydrobase IX). Bei Zusatz von mehr Alkali hellt sich die Lösung stark auf und färbt sich stumpfgrün. Es entstehen die Anionen der blauen Anhydrobase IX, und daneben das gelbe Pyranol X a bzw. sein Äther X b, erkennbar an der Aufhellung der Lösung. Versetzt man die Pyridinlösung des Chlorides VII a, die blau ist, weil die Alkalität des Pyridins ausreicht, um aus dem Salz die Anhydrobase IX freizumachen, mit konz. alkoholischem Alkali, so färbt sie sich gelb. Bei Gegenwart von Pyridin ist also die Umwandlung in das Pyranol X a bzw. dessen Äther X b vollständiger als in Methanol allein. Auf Zusatz von Piperidin wird die blaue Pyridinlösung des Pyranins gelb, ein Verhalten, das dem der Anhydrobase II analog ist¹¹⁾.

Reduziert man die blaue Pyridinlösung der Pyranin-anhydrobase IX bei Gegenwart von wenig Essigsäure mit Zinkstaub, so wird die Lösung zunächst rot, dann farblos. Die rote Reduktionsstufe wird an der Luft wieder blau, die farblose dagegen nicht. Diese läßt sich aber mit Chloranil zum blauen Ausgangsprodukt dehydrieren. Ein ähnliches Verhalten wurde bei der Pyridin-Zinkstaub-Reduktion von Indocyaninen beobachtet¹²⁾.

Statt des Chlorides I haben wir auch das 7-Oxy-2.4-dimethyl-benzopyryliumchlorid mit *o*-Ameisenester kondensiert. Dem in grünglänzenden, verfilzten Nadelchen erhaltenen Pyranin dürfte, da α -ständige CH₃-Gruppen reaktionsfähiger sind als γ -ständige, die Formel XI zukommen. Es ist wahrscheinlich, daß sich daneben auch die γ -CH₃-Gruppe kondensiert, wobei entweder beide Ringe in γ -Stellung oder einer in α - und einer in γ -Stellung miteinander verknüpft werden können. Ob unserem Produkt diese Isomeren beigemischt sind, ist noch nicht entschieden.

Bemerkenswert ist, daß Pyranine auch beim Erhitzen geeigneter Benzopyryliumverbindungen mit Säurechloriden entstehen. So erhielten wir aus I mit Acetylchlorid ein schön krystallisiertes Pyranin, dem Formel VII b zukommen muß, denn ein Produkt mit gleichen Eigenschaften gewannen wir durch Kondensation von I mit *o*-Essigester.

⁹⁾ oder durch direkte Einlagerung von OCH₃' in die Oktettlücke an C₂ oder C₄.

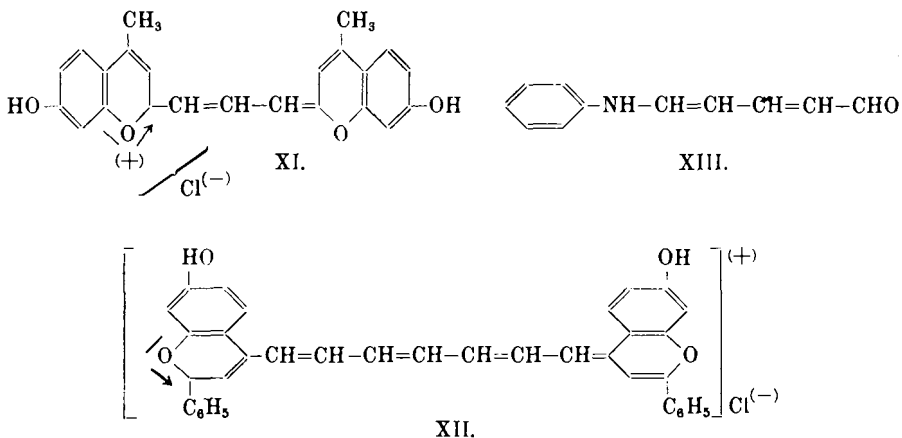
¹⁰⁾ Die OH- oder OCH₃-Gruppe steht, wenn die Grenzform V reagiert, an C₄.

¹¹⁾ Es bildet sich das Pyranol X a.

¹²⁾ R. Kuhn u. A. Winterstein, B. 65, 1737 [1932].

Statt Acetylchlorid läßt sich auch Benzoylchlorid verwenden, wobei ebenfalls ein gut krystallisiertes Pyranin entsteht. Daß Säurechloride in dieser Weise mit CH_3 -Gruppen reagieren, ist bemerkenswert, weil eine analoge Reaktion bei α - und γ -Methyl-chinoliniumsalzen nicht eintritt, ein Zeichen, daß die Methylgruppen des Pyranringes reaktionsfähiger sind als die des Pyridinringes.

Um Pyranine mit längeren Methinketten zu gewinnen, haben wir das Chlorid I in Eisessig-Acetanhydrid mit dem Aldehyd XIII kondensiert. Das dabei erhaltene Pyranin krystallisiert in kupferglänzenden, feinen Nadelchen, die in Methanol mit grüner Farbe wenig löslich sind. Die Lösung zeigt eine Endabsorption im Rot, der Hauptanteil der Absorption liegt im Ultrarot. Der Bildungsweise nach liegt ein Bis-[7-oxy-2-phenyl-benzopyran-(4)]-heptamethin-pyraninchlorid der Formel XII vor. In Pyridin mit Zinkstaub und wenig Eisessig reduziert, bildet sich über eine rote Zwischenstufe eine gelbe Lösung, die mit Chloranil erwärmt wieder die ursprüngliche violette Farbe annimmt.



Beschreibung der Versuche.

Bis-[7-oxy-2-phenyl-benzopyran-(4)]-trimethin-pyraninchlorid (VIIa): 1 g 7-Oxy-4-methyl-2-phenyl-benzopyryliumchlorid wurde in 4 ccm Pyridin mit 2 ccm *o*-Ameisenester 5 Min. gekocht. Aus der grün gewordenen Lösung krystallisierte das Reaktionsprodukt (700 mg) in haarfeinen, grünglänzenden Nadeln (in der Durchsicht rotviolett), die sich beim Erhitzen allmählich zersetzen. Umkrystallisiert aus Pyridin unter Zusatz einiger Tropfen konz. Salzsäure. Bei längerem Kochen mit Pyridin verwandeln sich die grünglänzenden Nadeln in derbere, kupferglänzende Krystalle. Sie enthalten Pyridin, das sich durch Erhitzen auf 150° im Vak. nur teilweise entfernen läßt. In Pyridin, Methanol, Aceton und Eisessig wenig, in Äther, Chloroform und Benzol unlöslich. Maxima der Absorptionsbanden¹³⁾: In HCl-haltigem

¹³⁾ Gemessen mit dem Gittermeßspektroskop. Starke Banden kursiv gedruckt, sehr unscharfe eingeklammert.

Pyridin (Lösungsfarbe grün) 711, 652; in HCl-haltigem Methanol (grün) 696, 635; in Eisessig (blaugrün) 694, 637; in reinem Pyridin (blau) 701, 638, 585, 537, 496; in reinem Methanol (grünlich) 695, (630), 569, 525 487. Zugabe von Piperidin zur Pyridinlösung bewirkt Farbumschlag von Blau nach Gelb. Beim Verdünnen mit Wasser wird die Lösung grün. Gibt man die blaue Pyridinlösung zu starker alkohol. Lauge, so wird die Farbe gelb. In konz. Schwefelsäure löst sich das Chlorid mit gelber Farbe und hellgrüner Fluorescenz. Die Pyridin- oder Methanollösung wird auf Zugabe von wäbr. Lauge stumpfgrün und nach einiger Zeit rotviolett.

$C_{33}H_{29}O_4Cl + \frac{1}{2}H_2O$. Ber. C 75.07, H 4.58, Cl 6.72.

Gef. (Präp. im Vak. bei 150° getr.) C 75.12, H 4.41, Cl 6.70.

Acetylierung: 500 mg des vorangehenden Pyraninchlorides mit 4 ccm Acetanhydrid gekocht. Nach kurzer Zeit blaue Lösung; beim Erkalten schied sich das Acetat in feinen braunen Krystallen mit grünem Oberflächenglanz aus.

$C_{37}H_{27}O_6Cl + 2H_2O$. Ber. C 69.53, H 4.81, Cl 5.55. Gef. C 69.63, H 4.95, Cl 5.85.

Bis-[7-oxy-2-phenyl-benzopyran-(4)]- β -methyl-trimethin-pyraninchlorid (VIIb): 500 mg 7-Oxy-4-methyl-2-phenylbenzopyryliumchlorid in 2 ccm heißem Pyridin mit 1 ccm *o*-Essigester versetzt. Aus der Reaktionslösung scheidet sich das Pyranin in feinen, grünen Krystallen ab. Aus Methanol Blättchen mit grünlichem Metallglanz. Lösungsfarbe in Methanol und Eisessig grün, in Pyridin violett. Die Lösungen zeigen keine charakteristischen Absorptionsbanden, sondern Endabsorption im Rot und Blau.

$C_{34}H_{25}O_4Cl$. Ber. C 76.61, H 4.73, Cl 6.65.

Gef. (Präparat bei 100° im Vak. getr.) C 76.10, H 5.03, Cl 6.60⁴)

Säurechloridverfahren: 500 mg 7-Oxy-4-methyl-2-phenylbenzopyryliumchlorid in 16 ccm Acetylchlorid 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dabei gingen die gelben Krystalle des Benzopyryliumchlorids langsam mit grüner Farbe in Lösung, und kleine, grüne Nadelchen schieden sich ab. Nach vollendeter Umwandlung wurde das ausgeschiedene Pyranin aus Methanol umkrystallisiert. Grünglänzende Nadelchen (360 mg). Da die Analyse darauf deutete, daß ein teilweise acetyliertes Produkt vorlag, wurde in folgender Weise verseift: 150 mg des Rohproduktes wurden mit 10 ccm Salzsäure unter mehrmaligem Erwärmen digeriert, wobei ein Teil sich gelb löste. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches in Wasser und anschließendem Erwärmen bildete sich ein grüner, flockiger Niederschlag. Aus Methanol unter Zusatz von wenig HCl grünglänzende Nadeln. Das Pyraninchlorid hat die gleichen Eigenschaften wie das nach dem vorangehenden Verfahren mit *o*-Essigester gewonnene.

$C_{34}H_{25}O_4Cl$. Ber. C 76.61, H 4.73, Cl 6.65.

Gef. (Präp. bei 100° im Vak. getr.) C 76.29, H 4.90, Cl 6.79.

Bis-[7-oxy-4-methyl-benzopyran-(2)]-trimethin-pyraninchlorid (XI): 2 g 7-Oxy-2,4-dimethylbenzopyryliumchlorid wurden in 4 ccm Eisessig mit 3 ccm *o*-Ameisensäureester 5 Min. gekocht. Es schied sich sofort ein dunkelgrünes Produkt aus. Aus Alkohol, dem etwas alkohol. Salzsäure zugesetzt war, umkrystallisiert. Sehr kleine, stark verfilzte, grüne Nadeln, löslich in Alkohol, Eisessig,

Pyridin. Die grüne methanol. HCl-haltige Lösung hat Banden bei 682, 649 (598).

$C_{23}H_{19}O_4Cl + \frac{1}{2}H_2O$. Ber. C 68.38, H 4.95, Cl 8.81.
Gef. (Präp. bei 100° im Vak. getr.) C 68.20, H 4.99, Cl 8.65.

Bis-[7-oxy-2-phenyl-benzopyran-(4)]-heptamethin-pyraninchlorid (XII): 1.8 g 7-Oxy-4-methyl-2-phenyl-benzopyryliumchlorid wurden in 5 ccm heißem Eisessig mit einer heißen Lösung von 748 mg Aldehyd XIII in 5 ccm Acetanhydrid versetzt. Grünes Reaktionsgemisch 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich ein Teil des Reaktionsproduktes in kupferglänzenden Blättchen abschied. Lösungsmittel im Vak. verdampft, Rückstand in Methanol aufgenommen und abermals verdampft. Aufnehmen in Methanol und Verdampfen mehrmals wiederholt, dann Rückstand heiß mit Methanol extrahiert. Das aus dem Methanolauszug ausgefallene Pyraninchlorid aus Methanol umkristallisiert. Feine, kupferglänzende, in der Durchsicht grüne Nadelchen (150 mg). In Pyridin violett, in Methanol grün und in konz. H_2SO_4 rotgelb löslich. Im sichtbaren Gebiet keine Absorptionsbanden.

$C_{37}H_{27}O_4Cl + 1.5H_2O$. Ber. C 74.29, H 5.06, Cl 5.93.
Gef. (Präp. bei 100° im Vak. getr.) C 74.14, H 5.25, Cl 5.43.

Nachweis α - oder γ -ständiger CH_3 -Gruppen in Benzopyryliumverbindungen mit *o*-Ameisensäureester.

Wenige Milligramm der zu untersuchenden Benzopyryliumverbindung wurden in etwa 0.5 ccm Pyridin gelöst und mit einigen Tropfen *o*-Ameisensäureester erwärmt. Positive Reaktion (Blaufärbung) gaben folgende Verbindungen:

7-Oxy-2,4-dimethyl-benzopyryliumchlorid,
7-Oxy-4-methyl-2-phenyl-benzopyryliumchlorid,
7-Oxy-5-methoxy-4-methyl-2-phenyl-benzopyryliumchlorid,
7-Oxy-5-methoxy-4,8-dimethyl-2-phenyl-benzopyryliumchlorid,
Anhydro-[6,7-dioxy-4-methyl-2-phenyl-benzopyranol].

Die Reaktion blieb aus (keine Blaufärbung) bei folgenden Verbindungen:

7-Oxy-2-phenyl-benzopyryliumchlorid,
Anhydro-[7-oxy-2-(4'-methoxy-phenyl)-benzopyranol],
Anhydro-[5,7-dioxy-8-methyl-2-phenyl-benzopyranol],
7-Oxy-5-methoxy-2-phenyl-benzopyryliumchlorid,
Anhydro-[7-oxy-5-methoxy-8-methyl-2-phenyl-benzopyranol],
Anhydro-[7-oxy-5-methoxy-6-methyl-2-phenyl-benzopyranol] (Dracorhodin),
Anhydro-[7-oxy-5-methoxy-6,8-dimethyl-2-phenyl-benzopyranol],
7-Oxy-2,4-diphenyl-benzopyryliumchlorid,
7-Oxy-5-methoxy-8-methyl-2,4-diphenyl-benzopyryliumchlorid.

97. W. A. Roth: Notiz zur Bestimmung der Verbrennungswärme jodhaltiger Verbindungen.

[Aus d. Thermochem. Forschungsstelle, Medizin. Universitätsklinik Freiburg i. Br.]
(Eingegangen am 27. Juni 1944.)

Im zweiten Bericht der ständigen internationalen thermochemischen Kommission (1936) wurde die Befürchtung ausgesprochen, daß bei der Verbrennung von brom- und namentlich von jodhaltigen Verbindungen