

3. The analysis of this methylene blue effect shows that there must be two superimposed actions: a) an acceleration of the respiration, analogous to the stimulation of the erythrocyte respiration in the presence of methylene blue as described by *Barron & Harrop*; b) an irreversible damage of the mitochondria by the dye, resulting in the inactivation of the respiratory system.

Zürich, Physiologisch-chemisches Institut der Universität.

64. Über eine einfache Synthese von Flavylumfarbsalzen

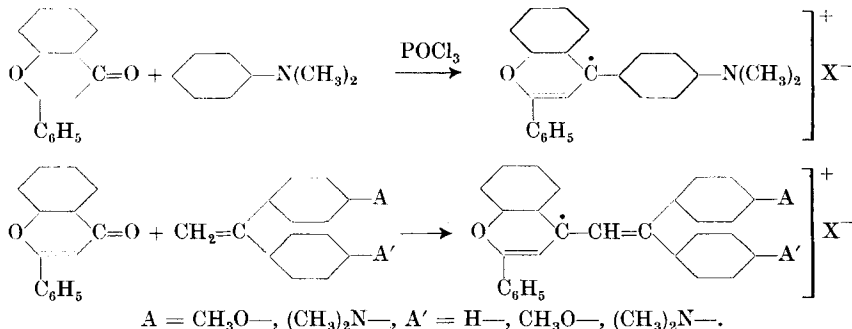
von R. Wizinger und A. Luthiger¹⁾.

(13. II. 53.)

Im Rahmen einer Untersuchung über Thiopyryliumsalze, bei welcher auch eine Anzahl Thioflavylumsalze erhalten worden war, erschien es wünschenswert, die analogen Farbsalze der Flavylumreihe zum Vergleich heranziehen zu können. Schon 1936 hatte der eine von uns gemeinsam mit Frl. Dr. A. Grüne in einer Reihe von Vorversuchen festgestellt, dass sich Flavylumfarbsalze leicht darstellen lassen durch Kondensation von Flavon mit tertiären aromatischen Aminen und mit Diaryl-äthylenen.

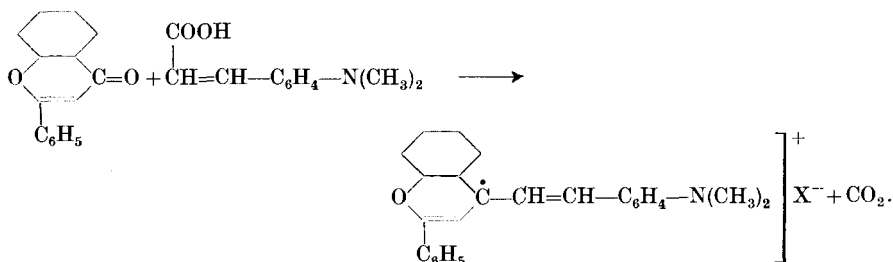
Wir haben nun einige dieser Farbsalze analysenrein gewonnen. Zur Kondensation genügt es, die Komponenten in Phosphoroxchlorid wenige Minuten zu erwärmen, dann wird in Eisessig aufgenommen und der Farbstoff mit wässriger Natriumperchloratlösung gefällt. Die Perchlorate lassen sich durchwegs gut umkristallisieren.

Als passive Komponenten verwendeten wir Dimethylanilin, Anisyl-phenyl-äthylen, Dianisyl-äthylen, Phenyl-p-dimethylaminophenyl-äthylen, Bis-(p-dimethylaminophenyl)-äthylen:

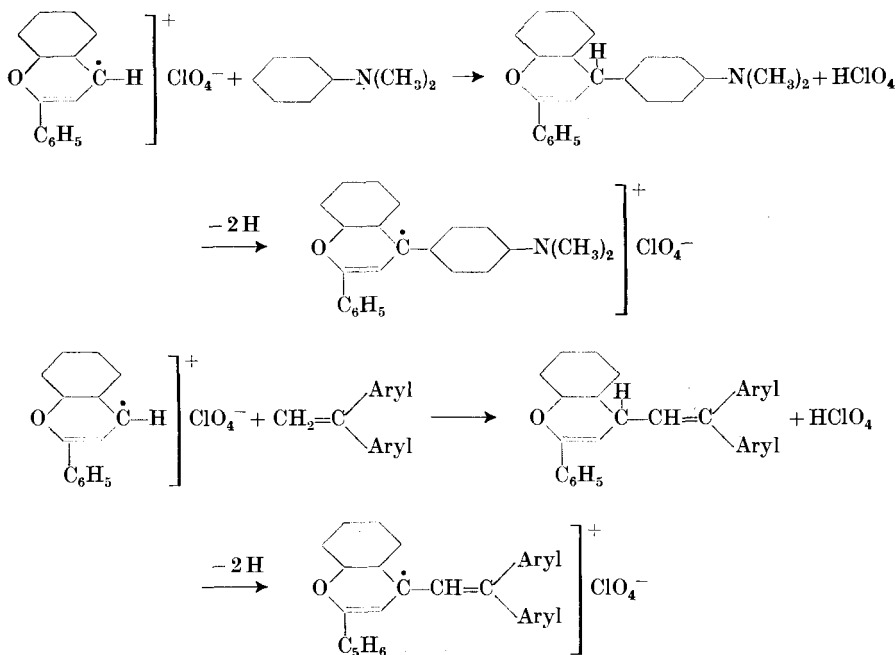


¹⁾ Über dieses Thema wurde bereits kurz berichtet auf der Sommerversammlung der Schweiz. Chem. Ges. in Luzern am 29. 9. 1951; vgl. *Chimia* **6**, 16 (Heft 1, 1952).

Auch Dimethylaminozimtsäure kondensiert glatt zu einem Styrylflavyliumsals, also unter Abspaltung von CO₂:



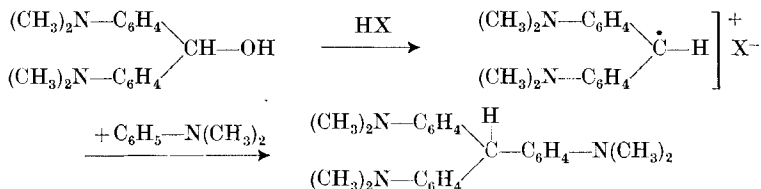
Wir machten nun die Beobachtung, dass alle diese Farbsalze sich noch viel einfacher darstellen lassen, nämlich durch kurzes Erwärmen von Flavylumperchlorat mit Dimethylanilin bzw. mit den anderen Komponenten in Eisessig. Dies bedeutet, dass die zunächst entstehenden Leukokörper selbsttätig sofort zum Farbsalz dehydriert werden, z. B.:



Bei der Dimethylaminozimtsäure findet wiederum Decarboxylierung statt.

Diese Reaktionsfolge lässt sich in einen grösseren Rahmen einfügen. Die erste Stufe findet ihr Analogon z. B. in der Kondensation

von *Michler's Hydrol* in saurer Lösung zu Leukobasen von Triphenylmethanfarbstoffen, z. B.:

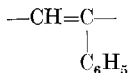


Auch Benzhydrol selbst gibt bei Gegenwart starker Säuren oder Komplexbildner entsprechende Kondensationen. Im Grunde genommen handelt es sich nur um einen Spezialfall der elektrophilen Substitutionsreaktionen. Ein Carbeniumsalz wird um so leichter kondensieren, je elektroaffiner es ist, d. h. je weniger basizitätsverstärkende Gruppen (Auxochrome) in ihm enthalten sind. Umgekehrt aber oxydiert sich ein Leukokörper um so leichter, je mehr basizitätsverstärkende Gruppen er enthält. Bei den Kondensationen mit Flavyliumperchlorat handelt es sich um ein Optimum, in dem beide Reaktionen hinreichend rasch verlaufen.

In präparativer Hinsicht bedeutet die neue Methode insofern einen Fortschritt, als Flavyliumperchlorat einfacher darzustellen ist als Flavon und die Isolierung der Farbsalzperchlorate noch viel bequemer ist als bei dem ersten Verfahren. Eine verbesserte Vorschrift für Flavyliumperchlorat wird in der nächsten Mitteilung über Flavyliumfarbsalze gegeben werden.

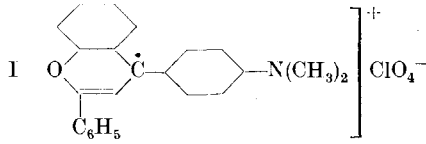
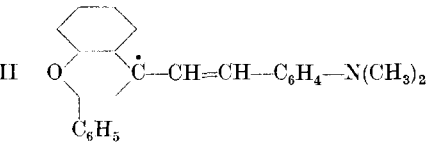
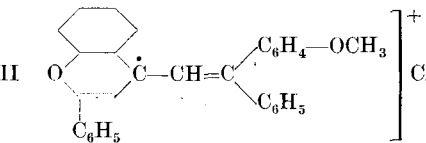
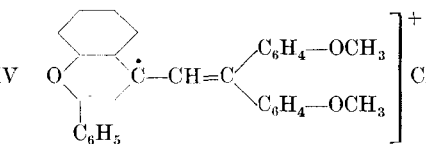
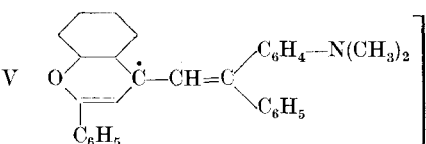
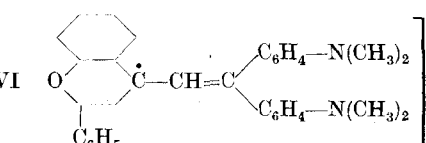
In der folgenden Tabelle sind die Lösungsfarben (in Eisessig) sowie die Absorptionsmaxima (in Eisessig) zusammengestellt.

Das Flavyliumperchlorat selbst zeigt $\lambda_{\text{max.}}$ 395 $\text{m}\mu$. Die Einführung der Dimethylaminogruppe hat also den starken bathochromen Effekt von rund 190 $\text{m}\mu$ zur Folge. Einschaltung einer Vinylengruppe (I \rightarrow II) vertieft weiter um rund 90 $\text{m}\mu$; der Vinylensprung kommt in diesem Spezialfall nahe an denjenigen in symmetrischen Cyaninen heran¹⁾. Einschaltung der Phenylvinylengruppe



(I \rightarrow V) vertieft um rund 105 $\text{m}\mu$. Beachtenswert ist die Tatsache, dass die Anbringung einer zweiten Dimethylaminogruppe (V \rightarrow VI) hypsochrom wirkt (rund 35 $\text{m}\mu$), während beim Übergang vom Farbsalz mit einer CH_3O -Gruppe (III) zu demjenigen mit zwei CH_3O -Gruppen (IV) ein bathochromer Effekt von rund 30 $\text{m}\mu$ zu beobachten ist. Dieses Phänomen muss in einem grösseren Zusammenhang behandelt werden.

¹⁾ Bei weiterer Kettenverlängerung ist nach den Erfahrungen bei verwandten Farbsalzen starke Konvergenz zu erwarten.

Konstitution		Lösungsfarbe	λ_{max} .
I		violettstichig blau	588 m μ
II		grünlich blau	680 m μ
III		violettrot	538 m μ
IV		rotviolett	570 m μ
V		blautichig grün	695 m μ
VI		blaugrün	660 m μ

Experimenteller Teil.

I. 4-(4'-Dimethylaminophenyl)-flavylium-perchlorat, a) 2,2g Flavon und 1,2g Dimethylanilin werden mit 50 cm³ POCl₃ 10 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird in 200 cm³ Eisessig eingetragen. Dann wird unter Rühren in 2 l 1-proz. Natriumperchloratlösung eingetropft. Ausgeschiedenes Farbstoffperchlorat aus Eisessig oder Alkohol umkristallisieren.

b) Zu einer heißen Lösung von 3 g Flavyliumperchlorat in 200 cm³ Eisessig wird ein Gemisch von 1,2 g Dimethylanilin und 20 cm³ Eisessig gegeben. Nach kurzem Sieden ist die Reaktion beendet. Ausfällen des Perchlorats mit Wasser und Umkristallisieren wie unter a).

Dunkelrotviolette, metallisch glänzende Nadeln. Smp. 254°. Lösungsfarbe in Eisessig violettstichig blau. λ_{max} . 590 m μ . In konz. Schwefelsäure hellgelbe Lösung.

C₂₃H₂₀O₅NCl Ber. C 64,86 H 4,74 N 3,29%
Gef. „ 64,75 „ 4,79 „ 3,34%

II. 4-(4'-Dimethylaminostyryl)-flavylium-perchlorat. a) Analog Ia aus 2,2 g Flavon und 2 g Dimethylaminozimtsäure.

b) Analog Ib aus 3 g Flavyliumperchlorat und 1,2 g Dimethylaminozimtsäure in der zur Lösung der Komponenten eben hinreichenden Menge Eisessig.

Metallisch grünlänzende Kristallnadelchen vom Smp. 243°. Lösungsfarbe in Eisessig grünlich blau. λ_{\max} . 680 m μ . In konz. Schwefelsäure zitronengelbe Lösung.

$C_{25}H_{22}O_5NCl$ Ber. C 66,42 H 4,91% Gef. C 66,18 H 4,85%

III. 4-(4'-Anisyl-phenyl-vinyl)-flavylium-perchlorat. a) Analog Ia aus 2,2 g Flavon und 1,3 g Anisylphenyläthylen.

b) Analog Ib aus 3 g Flavyliumperchlorat und 1,3 g Anisylphenyläthylen. Die Komponenten in möglichst wenig Eisessig lösen. Das Farbsalz kristallisiert bereits aus dem Kondensationsgemisch beim Erkalten aus.

Dunkelgrüne, metallisch glänzende Nadelchen. Smp. 249°. Lösungsfarbe in Eisessig und Essigsäureanhydrid violettrot. λ_{\max} . 538 m μ . In konz. Schwefelsäure orangefarbene Lösung.

$C_{30}H_{23}O_6Cl$ Ber. C 69,95 H 4,50% Gef. C 69,83 H 4,42%

IV. 4-(p-Dianisylvinyl)-flavylium-perchlorat. a) Analog Ia aus 2,2 g Flavon und 1,7 g Dianisyläthylen.

b) Analog IIIb aus 3 g Flavyliumperchlorat und 1,7 g Dianisyläthylen.

Kristalle mit kupfrigem Oberflächenglanz. Smp. 238°. Lösungsfarbe in Eisessig rotviolett. λ_{\max} . 570 m μ . In konz. Schwefelsäure rot mit violetter Ablauf.

$C_{31}H_{25}O_7Cl$ Ber. C 68,30 H 4,63% Gef. C 68,38 H 4,65%

V. 4-(Phenyl-p-dimethylaminophenyl-vinyl)-flavylium-perchlorat. a) Analog Ia aus 2,2 g Flavon und 2,2 g Phenyl-p-dimethylaminophenyl-äthylen.

b) Analog IIIb aus 3 g Flavyliumperchlorat und 2,2 g Phenyl-p-dimethylaminophenyl-äthylen.

Dunkelgrüne, goldglänzende Kristalle. Smp. 244°. Lösungsfarbe in Eisessig bläulich grün. λ_{\max} . 695 m μ . Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure gelborange.

$C_{31}H_{26}O_5NCl$ Ber. C 70,49 H 4,97 N 2,65%
Gef. „ 70,43 „ 5,05 „ 2,64%

VI. 4-[Bis-(p-dimethylaminophenyl)-vinyl]-flavylium-perchlorat. a) Analog Ia aus 2 g Flavon und 2,6 g Bis-(dimethylaminophenyl)-äthylen.

b) Analog IIIb aus 3 g Flavyliumperchlorat und 2,6 g Bis-(dimethylaminophenyl)-äthylen.

Metallisch rotglänzende Kristalle. Smp. 254°. Lösungsfarbe in Eisessig blaugrün. λ_{\max} . 660 m μ . In konz. Schwefelsäure orangefarbene Lösung.

$C_{33}H_{31}O_5N_2Cl$ Ber. C 69,39 H 5,49 N 4,90%
Gef. „ 69,44 „ 5,59 „ 4,82%

Zusammenfassung.

Es werden einige neue Flavyliumfarbsalze dargestellt, einmal durch Kondensation von Flavon mit Dimethylanilin, Diaryläthylenen und Dimethylaminozimtsäure, sodann einfacher aus Flavyliumperchlorat und den gleichen Komponenten. In letzterem Falle ist die Kondensation von einer selbsttätigen Dehydrierung begleitet.

Basel, Institut für Farbenchemie der Universität.