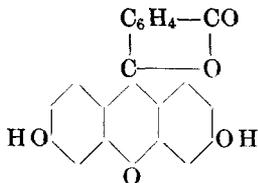


## 234. Richard Meyer: Zur Kenntniss der Phtaleine.

(Eingegangen am 11. Mai.)

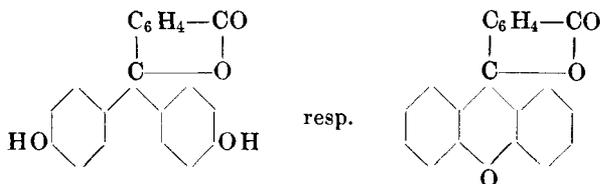
Ueber die Constitution des Fluoresceins habe ich vor einiger Zeit <sup>1)</sup> eine Ansicht ausgesprochen, welche in der Formel



ihren Ausdruck findet. Dieselbe hat zur Voraussetzung, dass der Phtalsäurerest zu einem der beiden Sauerstoffatome eines jeden Resorcinmoleküls in die *p*-Stellung tritt, zum andern in die *o*-Stellung. Diese Annahme macht es erklärlich, dass nur *m*-Dioxybenzole Fluoresceine bilden, ebenso wie die Metaderivate allein zur Bildung von Chrysoïdinen und Dioxyazokörpern befähigt sind (Griess' Chrysoïdengesetz).

Diese Erwägungen lassen sich aber noch weiter ausdehnen. Baeyer hat den Nachweis geführt, dass im Phenolphtalein der Phtalsäurerest zu beiden Phenolhydroxylen die *p*-Stellung einnimmt <sup>2)</sup>.

Er fand ferner, dass bei der Darstellung des Phenolphtaleins das Anhydrid dieser Verbindung als Nebenproduct entsteht <sup>3)</sup>. Es ist wohl kaum zu bezweifeln, dass dieser Körper seine Entstehung einer *o*-Condensation verdankt, welche in geringem Umfange neben der *p*-Condensation in der Phtaleinschmelze stattfindet. Dem Phenolphtalein und seinem Anhydrid kämen dann die folgenden Formeln zu <sup>4)</sup>:



Die Bildung beider Körper in einer Operation findet hiernach ihr Analogon in der Fuchsin schmelze. Auch hier ist die *p*-Condensation, welche zum Rosanilin führt, die Hauptreaction; während

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXI, 3376.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 202, 43, 126.

<sup>3)</sup> Ann. Chem. Pharm. 212, 349.

<sup>4)</sup> Eine Hindeutung auf diese Auffassung machte Claisen, Ann. Chem. Pharm. 237, 267 Anmerkung.

der gleichzeitig, aber untergeordnet verlaufende *o*-Condensationsprocess zur Bildung des Chrysanilins Veranlassung giebt.

Eine Stütze findet diese Auffassung in der schon von Baeyer hervorgehobenen Thatsache, dass Phenole mit besetzter *p*-Stellung nur Anhydride bilden. So giebt das *o*-Kresol ein wahres Phtalein<sup>1)</sup>, *p*-Kresol aber nur das Anhydrid<sup>2)</sup>.

Die Anwesenheit des Ringes



in den Verbindungen der Phtaleingruppe scheint für die Eigenschaften dieser Körper von wesentlicher Bedeutung zu sein. Der Farbstoffcharakter, sowie die Fluorescenz stehen offenbar in directem Zusammenhange damit. Die Anhydride des Phenols und des *p*-Kresols lösen sich in concentrirter Schwefelsäure mit starker, grügelber Fluorescenz; Phenolphtalein zeigt die Erscheinung nicht, und auch vom *o*-Kresolphtalein wird nur angegeben, dass die Schwefelsäurelösung ein breites Absorptionsband von Grün bis Violett zeigt. Auch dies erinnert an die oben berührten Verhältnisse, da ja das Chrysanilin eine Fluorescenz besitzt, welche dem Rosanilin abgeht.

Ich habe nun Versuche in verschiedenen Richtungen angestellt, um das Vorhandensein des aus 5 Kohlenstoff- und 1 Sauerstoffatom bestehenden Ringes in den Phtaleinen vom Typus des Fluoresceins sicher nachzuweisen. Dieselben haben zwar zu einem bestimmten Abschlusse noch nicht geführt, sind aber doch soweit gefördert, dass einige Mittheilungen darüber erlaubt sein mögen.

In der oben citirten Abhandlung beschrieb ich eine schön krystallisirende Base  $C_{20}H_{15}N_3O_2$ , welche durch Einwirkung von Ammoniak auf Fluorescein bei hoher Temperatur erhalten worden war. Die Analysen der durch Fällen der heissen, verdünnten salzsauren Lösung mit Ammoniak gereinigten Base ergaben:

	Berechnet für $C_{20}H_{15}N_3O_2$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	72.9	72.6	73.2	—	— pCt.
H	4.6	4.7	5.1	—	— »
N	12.8	—	—	12.7	12.9 »

Die Krystalle, welche als unmittelbares Reactionsproduct erhalten wurden, bildeten rothgelbe Prismen und Tafeln. Auf freundliche Vermittelung des Hrn. Prof. Groth in München hatte Hr. Dr. W. Muthmann die Güte, sie zu messen, und theilte darüber folgendes mit:

<sup>1)</sup> Baeyer und Fraude, Ann. Chem. Pharm. 202, 153.

<sup>2)</sup> Baeyer und Drewsen, ibid. 212, 340.

»Krystallsystem: monosymmetrisch. Rechtwinklig-tafelförmige Combinationen von  $(100) \infty P \infty$ ,  $(001) 0P$ ,  $(110) \infty P$ , von denen die letzteren Flächen stets matt waren und nur Schimmermessungen gestatteteten:

$$(100):(001) = 78^{\circ} 10'$$

$$(100):(110) = 58\frac{1}{2}^{\circ} \text{ approx.}$$

deutlich spaltbar nach (100).

Optische Axenebenen senkrecht zur Symmetrieebene. Platten nach (100) zeigen die Axen, deren Winkel (im Glas des Schneider'schen Polarisationsapparates gemessen) 28 bis  $31^{\circ}$ , am Rande des Gesichtsfeldes. Doppelbrechung ziemlich stark. Farbe rothbraun, ohne bemerkbaren Pleochroismus.«

Die Versuche, etwa vorhandene Amidogruppen mittelst salpetriger Säure zu eliminiren, um wo möglich einen schliesslichen Abbau der Base bis zum Phenylacridin zu bewirken, haben zu keinen entscheidenden Ergebnissen geführt.

Es wurde deshalb zunächst eine andere Richtung eingeschlagen, um weitere Anhaltspunkte zur Beurtheilung der vorliegenden Frage zu gewinnen.

In der Naphtalinreihe ist, nach den bisherigen Erfahrungen, offenbar eine grössere Neigung zur *o*-Condensation vorhanden als beim Phenol. Grabowski erhielt durch blosses Zusammenschmelzen von  $\alpha$ -Naphtol und Phtalsäureanhydrid nicht das Phtalein dieses Phenols, sondern dessen Anhydrid<sup>1)</sup>. Durch Einwirkung von Phtalylchlorid auf  $\alpha$ -Naphtol gewann er aber das wahre Phtalein<sup>2)</sup> als einen, in Alkalilauge mit tiefblauer Farbe löslichen Körper.

Im  $\beta$ -Naphtol ist die Parastellung besetzt, Paracondensation also ausgeschlossen. Es schien mir deshalb von Interesse, zu untersuchen, ob das  $\beta$ -Naphtol unter denselben Umständen, unter denen  $\alpha$ -Naphtol das Phtalein giebt, ebenfalls der Phtaleinbildung fähig ist, oder ob es unter diesen Bedingungen ein Anhydrid liefert.

Bringt man eine Mischung von  $\beta$ -Naphtol und Phtalylchlorid (am besten in einer Porcellanschale) auf das Wasserbad, so tritt sofort heftige Reaction ein: unter starker Salzsäureentwicklung färbt sich die Masse intensiv roth. Das Erhitzen auf dem Wasserbade wurde fortgesetzt, bis die Gasentwicklung beendet war und die Masse ruhig floss, was etwa eine halbe Stunde erforderte. Das Reactionsproduct wurde mit verdünnter Natronlauge gekocht, zur Entfernung etwa vorhandener, unverändert gebliebener Mengen der reagirenden Körper. Dieselbe nahm nur eine schwach gelbliche Farbe an und lässt das

<sup>1)</sup> Diese Berichte IV, 661.

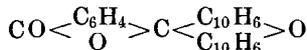
<sup>2)</sup> Diese Berichte IV, 725.

Hauptproduct der Reaction als ein schwach röthliches, beim Erkalten erstarrendes Harz zurück. — Ein Parallelversuch, mit  $\alpha$ -Naphtol in ganz derselben Weise durchgeführt, ergab in Uebereinstimmung mit Grabowski ein Product, welches in Natronlauge theilweise mit intensiv blaugrüner Farbe löslich und daraus mit Salzsäure fällbar war.

Der Körper aus  $\beta$ -Naphtol liess sich durch Auflösen in kochendem Eisessig reinigen. Zwar scheidet er sich beim Erkalten der Lösung zunächst harzig aus; nach 1 — 2 tägigem Stehen wird er jedoch krystallinisch und kann nun direct wiederholt aus heissem Eisessig nmkrystallisirt werden, wobei er sich dann gleich krystallinisch abscheidet. — Schliesslich wurde er noch aus heissem, 90—95 procentigem Alkohol umkrystallisirt. So gereinigt, bildet er feine, weisse Blättchen, welche unter dem Polarisationsmikroskop als rhombische Tafeln oder flache Nadeln von ausserordentlich starkem Farbenspiel erscheinen. Er erwies sich als chlorfrei. Der Schmelzpunkt ist 115—117°. Die Analyse des bei etwa 95° getrockneten Körpers führte zu der Formel  $C_{28}H_{16}O_3 + \frac{1}{2}H_2O$ :

	Berechnet	Gefunden
C	82.1	81.8 pCt.
H	4.1	4.4 »

In Uebereinstimmung mit dem indifferenten Verhalten des Körpers gegen wässrige Alkalilauge, zeigte also die Analyse, dass in der That das Anhydrid



entstanden war. Einigermassen auffallend ist der niedere Schmelzpunkt. Er erklärt sich vielleicht durch die Anwesenheit des halben Moleküls Krystallwasser<sup>1)</sup>. Wird der Körper geschmolzen, um dieses zu entfernen, so erstarrt er nach dem Erkalten zu einer firnissartigen Masse.

In concentrirter Schwefelsäure löst sich das Anhydrid mit intensiv rothgelber Fluorescenz. Beim Kochen mit alkoholischem Kali bilden sich feine, farblose Nadelchen, die auch in kochendem Alkohol fast unlöslich, in Wasser aber sehr leicht löslich sind. Höchst wahrscheinlich sind sie das Kalisalz der Phtaleincarbonensäure,  $COOH \cdot C_6H_4(OH) \cdot C(C_{10}H_6)_2O$ .

In meinem Laboratorium werden gegenwärtig Versuche ange stellt, um die beiden  $\psi$ -Cumenole  $C_6H_2 \cdot \overset{5}{CH_3} \cdot \overset{4}{CH_3} \cdot \overset{2}{CH_3} \cdot \overset{1}{OH}$  und  $C_6H_2 \cdot \overset{6}{CH_3} \cdot \overset{3}{CH_3} \cdot \overset{2}{CH_3} \cdot \overset{1}{OH}$ , sowie das Mesityl  $C_6H_2 \cdot \overset{6}{CH_3} \cdot \overset{4}{CH_3} \cdot \overset{2}{CH_3} \cdot \overset{1}{OH}$  auf ihre Fähigkeit zur Phtaleinbildung zu prüfen. Wenn die

<sup>1)</sup> Auch in dem bei 100—110° getrockneten  $\alpha$ -Naphtolphtalein fand Grabowski  $\frac{1}{2}$  Mol. Wasser.

hier entwickelten Ansichten sich bestätigen, so wird vermuthlich das erste der drei Phenole ein Anhydrid geben, das zweite ein Phtalein, das dritte keins von beiden.

Von grossem Interesse erschien es mir, das Anhydrid des Phenolphtaleins selbst näher zu untersuchen, insofern dieses als die eigentliche Muttersubstanz der Fluoresceine zu betrachten ist. Da dieser Körper als alkaliumlösliches Nebenproduct bei der Darstellung des Phenolphtaleins entsteht, so vermuthete ich, dass die Fabriken, welche Phenolphtalein regelmässig bereiten, über Rückstände verfügen dürften, die ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Darstellung des Anhydrides abgeben würden. Einige Anfragen hatten denn auch den Erfolg, dass mir von der Firma E. Merck in Darmstadt ein solcher Rückstand in bereitwilligster Weise zur Verfügung gestellt wurde. Ich bin dieser Firma, insbesondere Hrn. Dr. Willy Merck dafür zu bestem Danke verpflichtet.

Der Merck'sche Phtaleinrückstand bildet eine chokoladenbraune, amorphe Masse, welche noch reichliche Mengen von Phenolphtalein enthält. Mit verdünnter Natronlauge gekocht, schmolz er zu einem guttaperchaähnlichen Harze, welches erst nach vielfacher Wiederholung dieser Operation das Phenolphtalein vollständig abgab. Sobald die Lösungen nicht mehr roth gefärbt waren, verlor die Masse ihre Schmelzbarkeit und wurde zu einem hellbraunen Pulver. Aus den tiefrothen alkalischen Lösungen konnte das Phtalein, freilich in sehr unreinem Zustande durch Salzsäure niedergeschlagen werden. So wurden beispielsweise aus 50 g Rückstand 29 g oder 58 pCt. rohes Phenolphtalein und 15.4 g oder 30.8 pCt. alkaliumlösliches, rohes Anhydrid erhalten. Der Rückstand einer späteren Sendung, welcher, wie mir mitgetheilt wurde, von einer Phtaleindarstellung nach etwas veränderter Methode herrührte, lieferte bei gleicher Behandlung aus 200 g Rohproduct 87.5 g = 43.75 pCt. alkaliumlösliches rohes Anhydrid. Es wurde nun versucht, das von Phenolphtalein befreite Product nach den Angaben von Baeyer durch wiederholte Krystallisationen aus heissem Alkohol, unter Anwendung von Thierkohle zu reinigen. Auf diesem Wege wurden auch sehr bald weisse Krystalle erhalten, während rothgelbe, fluorescirende alkoholische Mutterlauge zurückblieben. Die Krystalle lösten sich in concentrirter Schwefelsäure mit gelber Farbe und intensiver grüner Fluorescenz. Sie zeigten nach den ersten Krystallisationen einen anscheinend constanten Schmelzpunkt von 130—132°; bald aber erwies es sich, dass sie ein Gemisch mehrerer Körper waren, welches ich auch durch oft wiederholte Krystallisationen nicht in seine Componenten zu zerlegen vermochte.

Baeyer fand als Nebenproduct der Phtaleindarstellung das Anhydrid, dessen Schmelzpunkt er zu 173—175° angiebt. Daneben

erhielt er noch sehr geringe Mengen einer bei  $130^{\circ}$  und einer bei  $182-185^{\circ}$  schmelzenden Substanz. Bei allen drei Körpern beobachtete er dieselbe grügelbe Fluorescenz ihrer Schwefelsäurelösung. Ich habe bei meinen zahlreichen Krystallisationsversuchen Fractionen von ähnlichen Schmelzpunkten erhalten; es ist mir aber bisher, auch unter Anwendung anderer Lösungsmittel nicht gelungen, auf diesem Wege reine Verbindungen zu isoliren.

Dagegen führte eine Beobachtung auf andere Fährte. Baeyer giebt an, dass das Phenolphtaleinhydrat von alkoholischem Kali nicht angegriffen wird. Die Krystalle aus dem Merck'schen Rückstande zeigen das entgegengesetzte Verhalten. Wird ihre Lösung in Alkohol, welche an sich durch Wasser gefällt wird, mit festem Aetzkali oder Natron versetzt und nur wenige Augenblicke aufgeköcht, so lässt sie sich mit Wasser verdünnen, ohne dass eine Trübung eintritt. Wird nun der Alkohol abdestillirt, so scheidet sich ein Theil der Substanz wieder aus; ein Theil aber bleibt in der wässrig alkalischen Flüssigkeit gelöst und wird aus dieser durch Salzsäure als weisser, flockiger Niederschlag gefällt. Dieser Niederschlag giebt dann bei mehrmaligem Unkrystallisiren aus heissem, 90—95 procentigem Alkohol, unter Mitwirkung von Thierkohle, lange und breite, glänzende Nadeln, welche schliesslich bei  $180^{\circ}$  schmelzen. Sie enthalten Krystallwasser, welches schon auf dem Wasserbade theilweise, vollständig aber erst bei  $130^{\circ}$  entweicht, wobei die glänzenden Krystalle vollkommen verwittern. — Die Analyse der bei  $130^{\circ}$  getrockneten Substanz führte zur Formel des Phenolphtaleinhydrats,  $C_{20}H_{12}O_3$ :

	Berechnet	Gefunden
C	80.0	80.5 pCt.
H	4.0	4.3 »

Eine Wasserbestimmung ergab  $1\frac{1}{2}$  Molekül Wasser:

	Berechnet	Gefunden
H <sub>2</sub> O	8.3	8.3 pCt.

Doch ist darauf vielleicht kein allzugrosses Gewicht zu legen, da die Verbindung schon bei  $140-150^{\circ}$  sehr merklich sublimirt und möglicherweise schon bei  $130^{\circ}$  eine geringe Sublimation eingetreten sein kann.

Trotz des etwas abweichenden Schmelzpunktes und der Differenz hinsichtlich des Verhaltens gegen alkoholisches Kali, zweifle ich nicht, dass die Verbindung mit Baeyer's Phenolphtaleinhydrat identisch ist.

Wird die nach dem Abdestilliren des Alkohols ausgeschiedene Substanz von Neuem mit alkoholischer Kalilauge behandelt, so geht wieder alles in Lösung; bei nachheriger Verdünnung und Abdestilliren des Alkohols bleibt ein neuer Theil der Substanz gelöst und

kann aus der wässerig-alkalischen Flüssigkeit durch Salzsäure ausgefällt werden. Die Operation wurde so oftmals wiederholt und lieferte immer neue, freilich auch immer geringer und unreiner werdende Mengen des Anhydrids. Zur Reinigung desselben hat es sich, besonders bei den ersten Operationen, als zweckmässig erwiesen, die wässerig-alkalische Lösung nicht direct mit Salzsäure zu fällen, sondern erst eine Zeit lang Kohlensäure einzuleiten. Dabei fiel eine harzig schmierige Masse aus, nach deren Abscheidung dann mit Salzsäure ein leichter zu reinigender Niederschlag erhalten wurde. Durch anhaltendes Einleiten von Kohlensäure wird die wässerig-alkalische Lösung schliesslich vollkommen gefällt. — Die alkoholischen Mutterlaugen enthielten übrigens stets bedeutende Mengen harziger Producte.

Es ist wohl keine Frage, dass die Einwirkung des alkoholischen Kalis das Anhydrid, unter Sprengung des Lactonringes, in die Carbonsäure  $\text{COOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C} \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{matrix} \text{O}$  überführt, welche beim Ab-



destilliren des Alkohols unter Abspaltung von Wasser theilweise wieder in das Anhydrid zurückverwandelt wird. Dieselbe Umwandlung erfolgt bei der Fällung der wässerig-alkalischen Lösung mit Salzsäure: der so erhaltene Niederschlag wird durch Zusatz von Alkalilauge nicht wieder in Lösung gebracht.

Ich bin mit der weiteren Untersuchung des Merck'schen Rückstandes beschäftigt. Das Phenolphthaleinanhydrid hoffe ich einerseits durch Einführung von Hydroxylgruppen in Fluoresceïn, andererseits durch Abbau und Austausch von Sauerstoff gegen Stickstoff schliesslich in Phenylacridin überzuführen, und so die Frage nach der Constitution beider Körper zum Abschluss zu bringen. — Eine Anzahl weiterer Fragen knüpft sich an. Besonders interessant erscheint diejenige nach der Natur des Orcinphthaleïns, welches nach seiner Zusammensetzung ein Homologes der Fluoresceïns ist, in seinen Eigenschaften aber soweit von diesem abweicht, dass hieraus wohl auf einen Unterschied in der Atomlagerung zu schliessen ist. Auch das Phthaleïn des Hydrochinons und verschiedene andere Glieder der Gruppe fordern zu erneuter Untersuchung auf, und hoffe ich bald weitere Mittheilungen machen zu können.

Braunschweig. Technische Hochschule.

Laboratorium für analytische und technische Chemie.