

29. R. Nietzki und Ed. Burckhardt: Ueber chinoide Derivate des Phenolphthaleins.

[Eingegangen am 12. Januar.]

Vor längerer Zeit haben Nietzki und Schröter¹⁾ durch Oxydation des Fluoresceinätheresters den chinoiden Fluoresceinester dargestellt, aus welchem dann der chinoide Diäthyläther und der Monohydroxyläther erhalten wurde, und zeigten ferner, dass alle diese Verbindungen neben dem lactoïden Diäthyläther bei alkalischer Aethylierung mit Bromäthyl entstehen²⁾.

Wir haben nun unsere Versuche auch auf das Phenolphthalein ausgedehnt und theilen nachstehend die Resultate dieser Untersuchungen mit.

Wir haben zunächst Phenolphthalein in alkalischer Lösung mit Bromäthyl ätherificirt und erhielten ausschliesslich einen farblosen Diäthyläther, welcher mit dem von Herzig³⁾, sowie von Haller und Guyot⁴⁾ dargestellten Aether (Schmp. 122°) identisch war, und dessen lactoïde Constitution von letzteren Chemikern durch die Ueberführung des Reductionsproductes in den Triäthyläther erwiesen wurde.

Zur Darstellung eines chinoïden Aethers schlugen wir das beim Fluorescein befolgte Verfahren ein.

Der Carboxylester des Phenolphthalins ist bereits von Herzig⁵⁾ beschrieben worden.

Derselbe wurde mit folgendem (dem Herzig'schen im Prinzip entsprechenden) Verfahren dargestellt:

Phenolphthalein wird in ziemlich viel Alkohol gelöst, diese Lösung unter Abkühlen mit Salzsäure nahezu gesättigt, und das Ganze einige Tage gut verstopft stehen gelassen. Dann erwärmt man 3—4 Stunden auf dem Wasserbade, engt die Flüssigkeit etwas ein, und giesst auf Eis.

Die entstehende körnige Masse wird in Aether gelöst, die Lösung einige Male mit Sodalösung geschüttelt, und schliesslich der Aether verdampft. Durch Krystallisation mit verdünntem Alkohol

¹⁾ Diese Berichte 28, 44.

²⁾ Die von O. Fischer und E. Hepp ausgesprochene Behauptung (diese Berichte 28, 396), dass bei der Behandlung von Fluorescein mit Jodmethyl bei Gegenwart von Alkali nur der chinoide Dimethyläther entstände, kann ich nicht bestätigen, es entstehen auch hier beide Mono- und beide Dimethyläther, nur bereitet die Trennung derselben einige experimentelle Schwierigkeiten.
R. Nietzki.

³⁾ Diese Berichte 28, 3253, 29 158.

⁴⁾ Compt. rend. 120, 296.

⁵⁾ Wiener Monatshefte 13 (1892) 424.

oder mit Chloroform erhält man den Körper in farblosen Blättchen vom Schmp. 156—158°. (Herzig giebt 150—152° an.)

Der Ester ist in Sodalösung unlöslich, löst sich jedoch in Alkalihydrat ohne erhebliche Veränderung.

Bei unseren Versuchen, den Körper zum chinoiden Phtaleinäther zu oxydiren, waren wir nicht glücklicher als Herzig ¹⁾ seiner Zeit gewesen ist.

Setzte man zu der alkalischen Lösung rothes Blutlaugensalz, so färbte sich dieselbe violett, und es konnten schliesslich mit violett-rother Farbe in Alkohol lösliche Flocken erhalten werden, doch stand die Menge des Farbstoffes in keinem Verhältniss zur angewandten Substanz, und die Reindarstellung der Ersteren scheiterte an der mangelnden Krystallisationsfähigkeit. Da kamen uns nun die beim Fluorescein und Eosin gemachten Erfahrungen zu Gute. Während Fluorescein sowohl in chinoider als in lactoöider Form zu existiren scheint und dem entsprechend beide Klassen von Aethern bildet, scheint das Eosin ausschliesslich chinoider Natur zu sein. Es bildet bei der Aetherification direct den Carboxylester und den chinoiden Diäther. Ein lactoöider Diäther scheint nicht erhältlich zu sein.

Wir haben daher den Phenolphthalinester in ein Bromderivat übergeführt. Löst man denselben in Eisessig und fügt Brom hinzu, so absorbiert er davon vier Moleküle, ein Ueberschuss wirkte aber nicht, wie wir gehofft hatten, oxydierend auf das Phtalin. Der so entstehende Tetrabromphenolphthalinäther krystallisirt mit Eisessig in farblosen, bei 163° schmelzenden Nadeln.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{16}O_4Br_4$

Procente: C 39.7, H 2.41, Br 48.19.

Gef. " 40.16, " 2.54, " 48.78.

Durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid wird der Körper in ein bei 231° schmelzendes Diacetylderivat übergeführt.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{14}O_4Br_4(C_2H_3O_2)_2$.

Procente: C 41.71, H 2.67.

Gef. " 41.81, " 2.93.

Der Tetrabromphenolphthalinäther löst sich, wenn völlig rein, in Alkalien farblos; fügt man zu der alkalischen Lösung (es werden etwas mehr als 4 KOH zugesetzt) Ferricyankalium, so entsteht sofort eine tiefblaue Färbung. Lässt man nach dem Eintragen der berechneten Menge einige Stunden stehen, so erstarrt die ganze Masse zu einem Brei von blauen Flocken. Die ausgeschiedene Substanz ist das Kaliumsalz des chinoiden Tetrabromphenylphtaleinäthers.

Der Niederschlag wird abgesaugt, auf Thontellern getrocknet und mit heissem Alkohol ausgezogen. Aus der eingeengten alkoholischen

¹⁾ Diese Berichte 28, 3260.

Lösung scheidet sich das Salz nach längerem Stehen in grünschillernen derben Nadeln aus. Das Salz löst sich kaum im Wasser, leicht in Alkohol, und wird dann durch Wasserzusatz abgeschieden, unterscheidet sich also hierin wesentlich von den Kaliumsalzen der Eosin-äther (Erythrine), welche schwer löslich in Wasser und starkem Alkohol, aber leicht löslich in verdünntem sind. Die Analyse dieses Kaliumsalzes gab nicht besonders scharfe Zahlen, namentlich fielen die Kaliumbestimmungen stets zu niedrig aus, was wohl in einer theilweisen Dissociation des Salzes seinen Grund hat, vielleicht auch in der schweren Verbrennlichkeit, durch welche leicht eine Verflüchtigung von Kalium veranlasst werden konnte.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{13}Br_4O_4K$.

Procente: C 37.71, H 1.85, Br. 45.71, K 5.57.

Gef. 37.70, 2.41, 45.32, 4.81, 4.83, 4.80.

Einen Zweifel an der Zusammensetzung lassen übrigens die Zahlen nicht zu, namentlich werden sie durch die unten angeführten Analysen des freien Esters ergänzt.

Die blauen Lösungen des Salzes werden durch Säuren gelb gefärbt, merkwürdigerweise wird der abgeschiedene Ester aber schon durch Kochen mit ganz verdünnten Säuren verseift, während er gegen Alkalien weit beständiger ist. Bei der Verseifung wurde das von A. v. Baeyer dargestellte Tetrabromphenolphthalein erhalten.

Zur Darstellung des freien Esters verfährt man am besten folgendermaassen.

Das blaue Kaliumsalz wird in Wasser angeschlämmt, und Benzol darüber geschichtet. Man säuert nun vorsichtig mit Essigsäure an und erwärmt unter Schütteln auf dem Wasserbade. Der Ester geht nun in die Benzollösung über und krystallisirt daraus nach dem Einengen in gelben benzolhaltigen Nadeln, welche beim Trocknen unter Verwitterung eine dunkelrothe Farbe annehmen. Aus Alkohol krystallisirt die Substanz in derben blutrothen Prismen, deren Schmelzpunkt bei $210-215^{\circ}$ liegt

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{11}O_4Br_4$.

Procente: C 39.87, H 2.11, Br 48.35.

Gef. 39.35, » 2.32, » 49.39.

Während Phenolphthalein zwar in alkoholischer Lösung gefärbt ist, sich aber nicht auf der Faser fixiren lässt, ist dieser Aether ein ausgesprochener, ziemlich starker Farbstoff. Auf Wolle und Seide erzeugt er ein bei Tageslicht fast reines Blau, welches bei künstlicher Beleuchtung allerdings ziemlich violettstichig erscheint.

Das Verhalten des Farbstoffes ermöglicht einen sehr eleganten Versuch zur Demonstration der chemischen Färbetheorie. Säuert man die blaue Lösung des Alkalisalzes vorsichtig mit Essigsäure an, so

erscheint dieselbe schwach gelblich, oder in genügender Verdünnung fast farblos. Bringt man einen Seidenstrang oder Wollstrang hinein und erhitzt, so färbt sich dieser in der noch immer ungefärbten Lösung intensiv blau, ein Beweis, dass sich die thierische Faser der Farbsäure gegenüber wie ein Alkali verhält. Auch die thierische Haut nimmt bei Berührung mit dem freien Ester eine tief blaue Farbe an.

Durch weitere Aethylirung stellten wir nun den Diäthyläther dar.

Durch doppelte Umsetzung des Kaliumsalzes mit Silbernitrat wurde das Silbersalz als blauer flockiger Niederschlag erhalten. Es erwies sich als zweckmässig, dasselbe im trockenen Zustande in Benzol zu suspendiren und die Einwirkung von Jodäthyl in dieser Lösung kalt vorzunehmen. Es tritt bald eine merkliche Reaction ein, und das blaue Salz wandelt sich in gelbes Jodsilber um. Die von diesem getrennte Benzollösung wird eingengt und bis zu beginnender Trübung mit Ligroin versetzt. Die bei längerem Stehen sich abscheidenden gelben Krystalle werden zunächst aus verdünntem Alkohol und schliesslich aus Ligroin krystallisirt. Der Körper bildet schwefelgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt $150-151^{\circ}$, welche in Wasser und Alkalilauge unlöslich sind, sich aber in Alkohol, Benzol und Ligroin lösen. Der Körper wurde für die Analyse bei 120° getrocknet.

Analyse: Ber. für $C_{21}H_{15}O_4Br_4$.

Procente: C 41.74, H 2.60, Br 46.37.

Gef. » » 42.13, 41.66, » 2.77, 2.88, » 46.32.

Wird der Diäthyläther in Alkohol gelöst, die Lösung mit wenig verdünnter Schwefelsäure versetzt und gekocht, so tritt partielle Verseifung desselben ein. Wasser fällt aus der Lösung farblose Flocken eines Monoäthyläthers, welcher am besten durch Krystallisation aus Chloroform rein erhalten wird.

Derselbe bildet farblose, bei 237° schmelzende Nadeln und löst sich in verdünnter Alkalilauge ohne Färbung.

Analyse: Ber. für $C_{22}H_{14}O_4Br_4$.

Procente: C 39.87, H 2.11, Br 48.35.

Gef. » » 39.36, » 2.41, 48.60.

Da der Körper von dem isomeren Carboxyläther gänzlich verschieden ist, muss hier wohl der Hydroxyläther vorliegen; die Farblosigkeit der alkalischen Lösung deutet aber darauf hin, dass derselbe nur in der lactoiden Form existirt. Dafür spricht auch der Umstand, dass er sich mit grosser Leichtigkeit acetyliren lässt. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid geht er in ein Acetylderivat über, welches aus Eisessig in schönen farblosen Nadeln krystallisirt. Dieselben enthielten Krystallessigsäure, welche erst bei 140° entweicht. Der Schmelzpunkt liegt bei $110-111^{\circ}$.

Analyse: Ber. für $C_{24}H_{16}O_5Br_4$.

Procente: C 40.91, H 2.27.

Gef. » » 40.95, » 2.58.

Wir versuchten nun Tetrabromphenolphthalein mit Alkali und Bromäthyl zu ätherificiren. Auf diese Weise konnte aber keiner der hier beschriebenen Körper erhalten werden. Die einzige aus dem Reactionsproduct isolirte Substanz ist ein farbloser Diäthyläther vom Schmelzpunkt 175°.

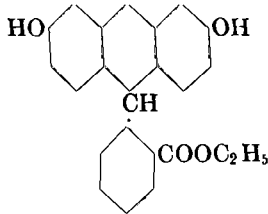
Analyse: Ber. für $C_{24}H_{18}O_4Br_4$.

Procente: C 41.74, H 2.60.
Gef. » » 41.98, » 2.79.

Ohne Zweifel liegt hier der lactoide Diäthyläther vor.

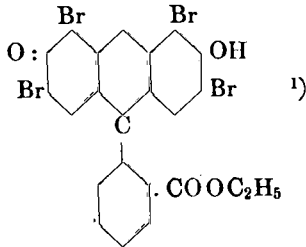
Theoretische Schlussbetrachtung.

Der Phenolphthalinester von Herzog:

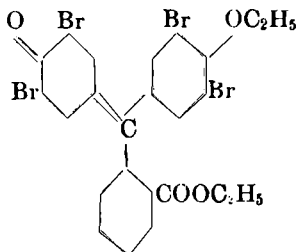


lässt sich nicht, wie der entsprechende Fluoresceinester zu einem chinoiden Phtalinester oxydiren; ein solcher entsteht aber leicht aus dem Tetrabromderivat.

Der chinoiden Tetrabrom-Phenolphthaleinester:

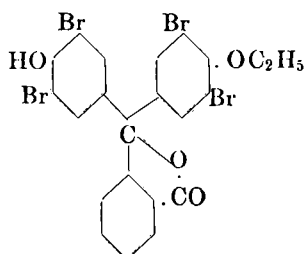


ist gelb gefärbt, färbt die Faser mit blauer Farbe an und bildet blaue Alkalisalze. Durch weitere Aethylirung geht er in den gelb gefärbten (chinoiden) Diäthyläther:

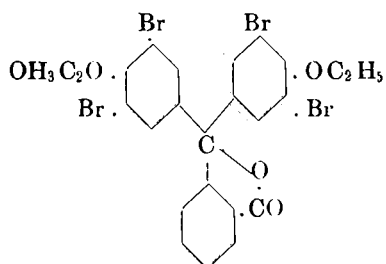


1) Auf die Stellung der Bromatome in dieser Formel soll kein besonderer Werth gelegt werden, dieselbe ist vorläufig willkürlich angenommen

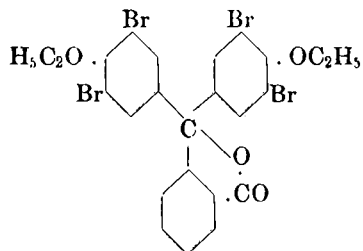
über. Durch Verseifen mit verdünnten Säuren entsteht der Monoäthyl-Hydroxyläther, welcher bis jetzt nur in der lactoïden Form:



existirt. Durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid entsteht daraus das Acetylderivat:



Bei Behandlung des von v. Baeyer dargestellten Tetrabromphenolphthaleins mit Bromäthyl und Alkali konnte bis jetzt nur der lactoïde Diäthyläther



erhalten werden. Derselbe ist, wie der vorbeschriebene Monoäthyläther, farblos.

R. Nietzki's Laborat. für organ. Chemie an der Universität Basel.