

recht unbeständig, indem sie schon in der Gegend von $p_H = 10$ entfärbt werden. Die Sulfon-phtaleine zeigen dagegen eine bemerkenswerte Stabilität gegen die Carbinolbildung, so dass sie sich zur Untersuchung der Aciditätsverhältnisse des Resonanzsystems besonders eignen. Diese „Alkaliechtheit“ der in ortho-Stellung zum Zentralkohlenstoff sulfurierten Malachitgrün-Farbstoffe ist wohlbekannt; sie hat der Farbstoffgruppe des Erioglaucins die technische Bedeutung gegeben¹⁾. Sicher rührt diese Stabilität gegen die Carbinolbildung von der elektrostatischen Wirkung der ionogenen Sulfogruppe her, die dafür sorgt, dass die Konzentration der negativen Hydroxylionen in der unmittelbaren Nähe des Zentralkohlenstoffs immer klein bleibt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

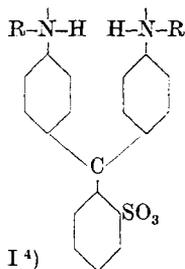
67. Molekulare Resonanzsysteme II.

Herstellung und Eigenschaften substituierter Anilin-sulfon-phtaleine

von G. Schwarzenbach, G. H. Ott und O. Hagger.

(1. IV. 37.)

Wir haben eine grosse Anzahl von Verbindungen der allgemeinen Formel I dargestellt, deren Grundkörper ($R = H$) wir, in Anlehnung an das Phenol-sulfon-phtalein (Phenolrot), Anilin-sulfon-phtalein nennen wollen²⁾. Bisher ist nur ein einziger Vertreter dieser Farbstoffe bekannt geworden, das Diphenylamin-sulfon-phtalein (II, $R = \text{Phenyl}$), das ausserordentlich leicht erhalten wird, wenn man Phenolrot zusammen mit Anilin erhitzt. Auf diese Reaktion, welche *Orndorf* und *Sherwood*³⁾ beschrieben haben, sind wir zufällig gestossen und haben sie zur Herstellung von auch anders substituierten Anilin-sulfon-phtaleinen benutzt.



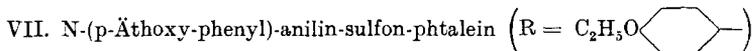
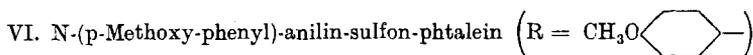
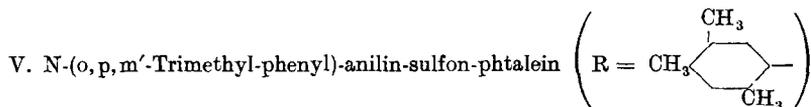
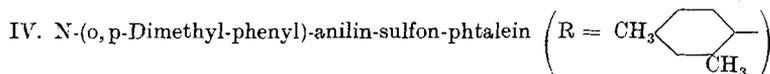
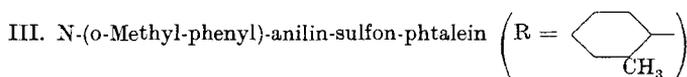
¹⁾ H. E. Fierz, Künstliche Organische Farbstoffe, S. 232, Berlin 1926.

²⁾ S. auch die Farbstoffe vom Typus des Erioglaucins (*Schultz-Lehmann* Nr. 770), bei denen beide Wasserstoffe der auxochromen Aminogruppen substituiert sind, und die deshalb mit Alkali keinen Farbwechsel zeigen.

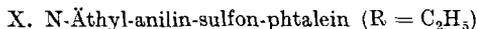
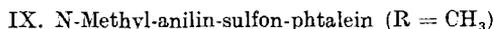
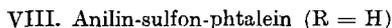
³⁾ Am. Soc. 45, 490 (1923).

⁴⁾ In allen Formeln dieser Abhandlung bedeutet jeder Strich ein Elektronenpaar. Die sog. π -Elektronen der Benzolkerne werden nicht eingezeichnet.

a. Der Austausch der phenolischen Hydroxylgruppe durch die substituierte Aminogruppe vollzieht sich auch bei vielen substituierten Anilinen genau so glatt wie mit dem Anilin selbst. Man braucht dabei nur das Phenolrot mit einem Überschuss desamins, welches zugleich als Lösungsmittel dient, gegen 200° zu erhitzen. Das Phenolrot geht dabei anfänglich mit gelb-roter Farbe in Lösung, welche allmählich in Grün oder Blau umschlägt, wobei sich das Kondensationsprodukt krystallin abzuschneiden beginnt. Auf diese Weise haben wir Phenolrot mit o-Toluidin, 2,4-Xylidin, 2,4,5-Tri-methyl-anilin, p-Anisidin und p-Phenetidin umgesetzt und dabei die folgenden Farbstoffe gewonnen:



Auch mit aliphatischen primären Aminen und freiem Ammoniak kann man Phenolrot glatt umsetzen. Es werden dabei die freien reinen Amine oder sehr konzentrierte wässrige Lösungen mit dem Farbstoff im Bombenrohr erhitzt, wobei sich in günstigen Fällen das Anilin-sulfon-phtalein ebenfalls direkt krystallin abscheidet oder eventuell durch Entfernen des Lösungsmittels zur Abscheidung gebracht werden kann. Auf diese Weise wurden erhalten:



Wurde bei der Kondensation mit den primären aliphatischen Aminen das Erhitzen zu lange fortgesetzt, so verschwand der anfänglich gebildete Farbstoff wieder, und das Bombenrohr enthielt eine vollkommen farblose Lösung. Nach Abdampfen des Lösungsmittels blieb ein farbloser Honig zurück, der sich an der Luft rasch blau färbte. Es handelte sich offenbar um den Leukofarbstoff, der mit verschiedenen Oxydationsmitteln wieder in den Farbstoff übergeführt werden konnte. Bei der Kondensation mit Benzylamin nach der obigen Methode konnte überhaupt nur der Leukofarbstoff

erhalten werden, wobei Benzaldehyd als Oxydationsprodukt des Benzylamins, deutlich erkennbar am Geruch, entdeckt wurde.

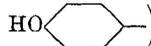
b. Da es uns nicht gelang, die durch Oxydation der Leukoverbindungen gebildeten Farbstoffe zu krystallisieren und auch die Kondensation mit vielen andern Aminen Schwierigkeiten bereitete, wurden Versuche unternommen, die auszutauschende Hydroxylgruppe des Phenolrots durch eine aktivere Gruppe zu ersetzen. Es ist naheliegend, an Chlor zu denken. Es wurden deshalb Versuche zur Herstellung von Chlorbenzol-sulfon-phtalein angestellt. Seine Synthese durch Kondensation von Chlorbenzol mit o-Sulfobenzoesäure-anhydrid und dessen Dichlorid gelang nicht. So versuchten wir die Hydroxylgruppe des Phenolrotes mit Hilfe von Phosphor-pentachlorid gegen Chlor auszutauschen. Thionylchlorid kommt für diesen Austausch wegen seiner reduzierenden Eigenschaften nicht in Frage. Es resultierte ein amorphes Produkt, welches in der Tat viel leichter mit den Aminen umzusetzen war als das Phenolrot selbst, aber wegen seiner Unlöslichkeit in sämtlichen Lösungsmitteln kaum als das Dichlorid des Phenolrots anzusprechen war. Die Analyse zeigte schliesslich, dass der Körper kein Chlor, wohl aber Phosphor enthielt. Offenbar liegt ein Phosphorsäure-ester des Phenolrots vor, der aber nicht einheitlich ist. Eine Reihe von Farbstoffen wurde nun mit Hilfe dieses Phosphorsäure-esters erhalten. Die Kondensationen wurden dabei mit einem kleinen Aminüberschuss in absolutem Alkohol als Lösungsmittel bei 100° ausgeführt. Die folgenden Farbstoffe sind so dargestellt worden:

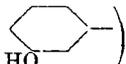
XI. N-Propyl-anilin-sulfon-phtalein (R = C₃H₇)

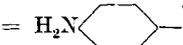
XII. N-Isobutyl-anilin-sulfon-phtalein (R = C₄H₉)

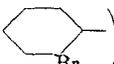
XIII. N-(Oxy-äthyl)-anilin-sulfon-phtalein (R = HOCH₂CH₂—)

XIV. N-Benzyl-anilin-sulfon-phtalein (R = C₆H₅CH₂—)

XV. N-(p-Oxy-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein (R = HO )

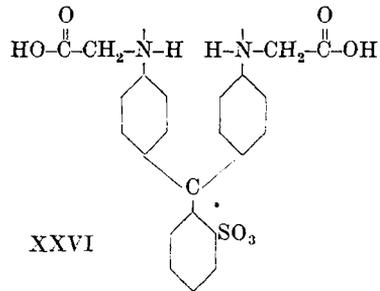
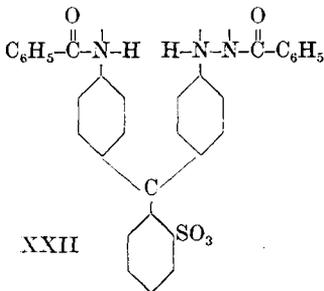
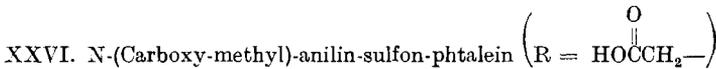
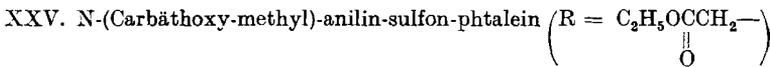
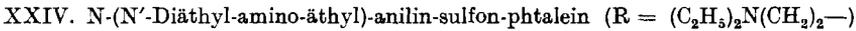
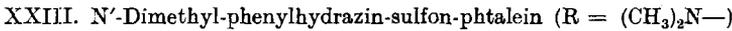
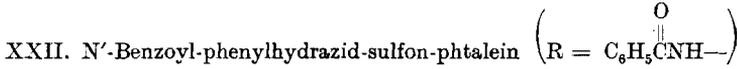
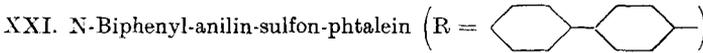
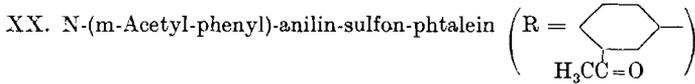
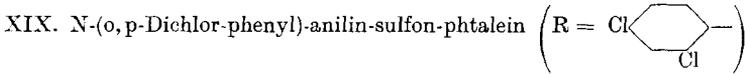
XVI. N-(m-Oxy-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein (R = )

XVII. N-(p-Amino-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein (R = H₂N )

XVIII. N-(o-Brom-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein (R = )

c. Schliesslich wurde gefunden, dass das schon von *Orndorf* beschriebene krystallisierte Diacetyl-phenolrot, welches leicht krystallin erhalten werden kann, mit Aminen ebenso leicht umzusetzen ist wie unser Phosphorsäure-ester. In der Folge wurde deshalb dieses acetylierte Phenolrot für die Umsetzungen verwendet. Die Kondensation kann auch hier in Alkohol als Lösungsmittel ausgeführt werden,

wobei auf ein Mol Acetyl-phenolrot etwa 5 Mole Amin gegeben wurden. Die Reaktionstemperatur wurde ebenfalls auf 100° gehalten. Das neue Anilin-sulfon-phtalein scheidet sich dann meist nach wenigen Stunden bei ausgezeichneten Ausbeuten krystallin ab. Für gewisse Produkte wurde etwas abweichend gearbeitet, was im experimentellen Teil beschrieben wird. Die folgenden Substanzen wurden nach dieser Methode dargestellt:



Die Kondensationen verlaufen bei den Methoden a und b deutlich in zwei Stufen. Ein primäres rotes Produkt wird beim Zusammengeben der Komponenten schon in der Kälte momentan unter ziemlich starker Wärmetönung gebildet. Erst in der Wärme reagiert dann dieses primäre Produkt weiter unter Bildung der blauen Anilin-phtaleine. Wir haben verschiedentlich versucht, dieses primäre Reaktionsprodukt zu fassen. Der Körper scheint jedoch sehr reaktionsfähig zu sein und wird z. B. in wässriger Lösung fast momentan schon in der Kälte verseift unter Bildung von Phenolrot.

Nach einer der drei beschriebenen Methoden a, b oder c haben wir auch die Kondensation mit Hydrazin und Phenylhydrazin zu bewerkstelligen versucht. Doch wirken diese Basen auf den Farbstoff bei der Kondensationstemperatur reduzierend. Viel Zeit wurde dann weiter auch vor der Herstellung des Körpers XXIV für Kondensationen mit Äthylendiamin und symmetrischem Propyldiamin verwendet. Die Farbstoffbildung tritt ohne weiteres ein, aber es entstehen sehr uneinheitliche Produkte, die schwierig aufzuarbeiten sind. Wahrscheinlich bilden die Alkylengruppen Brücken zwischen verschiedenen Farbstoffmolekeln, so dass Ketten von uneinheitlicher Länge entstehen. Durch häufiges Umfällen gelang es zwar, leichtlösliche Fraktionen anzureichern, die ein ähnliches Verhalten zeigten wie die Verbindung XXIV. Es glückte jedoch nicht, kristallisierte Produkte zu erhalten.

d. Mit Ausnahme von XXII, XXV und XXVI sind alle Verbindungen ausgezeichnet kristallisiert. Sie bilden Blättchen oder kurze Säulen oder Prismen mit grünem oder bronzefarbenem Oberflächenglanz. Die bisher nicht kristallisierten Verbindungen zeigen aber ebenfalls ein einheitliches Verhalten, so dass sie trotzdem untersucht werden sollen.

In Wasser sind die neuen Farbstoffe, mit Ausnahme des Grundkörpers VIII, durchwegs sehr schwerlöslich. In Alkohol ist die Löslichkeit dagegen recht gut; beim Eingiessen dieser Lösungen in Wasser bilden sich wässrige Lösungen, die lange Zeit haltbar sind, so dass das indikatorische Verhalten untersucht werden kann.

Die Farbe der Lösung des Grundkörpers ist violett und vollkommen identisch mit derjenigen einer Lösung von *Döbner's* Violett. Die aliphatisch substituierten Anilin-sulfon-phtaleine lösen sich rein blau, die aromatisch substituierten blau, grün-blau oder grün.

Sämtliche neuen Farbstoffe haben Indikatornatur. Bei Zugabe von Alkali oder von Säure wechseln die Lösungen die Farbe nach gelb; die Methoxy-, Oxy- und Amino-phenyl-derivate werden mit Alkali orange bis himbeerrot. Der Mechanismus dieser Farbänderungen ist in der ersten Abhandlung beschrieben und findet in den dortigen Formeln XIX, XIX' und XIX'' seinen Ausdruck.

Die Bestimmung der Umschlagspunkte soll erst in den folgenden Mitteilungen beschrieben werden. Hier seien nur einige mehr qualitative Feststellungen über ihre Lage gemacht. Wir wollen dabei den Umschlag im alkalischen Gebiet den alkalischen und denjenigen im sauren Gebiet den sauren Umschlag nennen.

Das unsubstituierte Anilin-sulfon-phtalein wechselt die Farbe bei etwa $p_H 2$ und $p_H 12$. Durch Substitution mit einfachen aliphatischen Resten (Substanzen IX bis XII) wird der saure Umschlag kaum beeinflusst, während der alkalische nach etwas höhern p_H -

Werten rückt. Die Substituenten Oxy-äthyl- und Benzyl- verschieben dagegen hauptsächlich den sauren Umschlag zu etwas niedrigeren p_H -Werten.

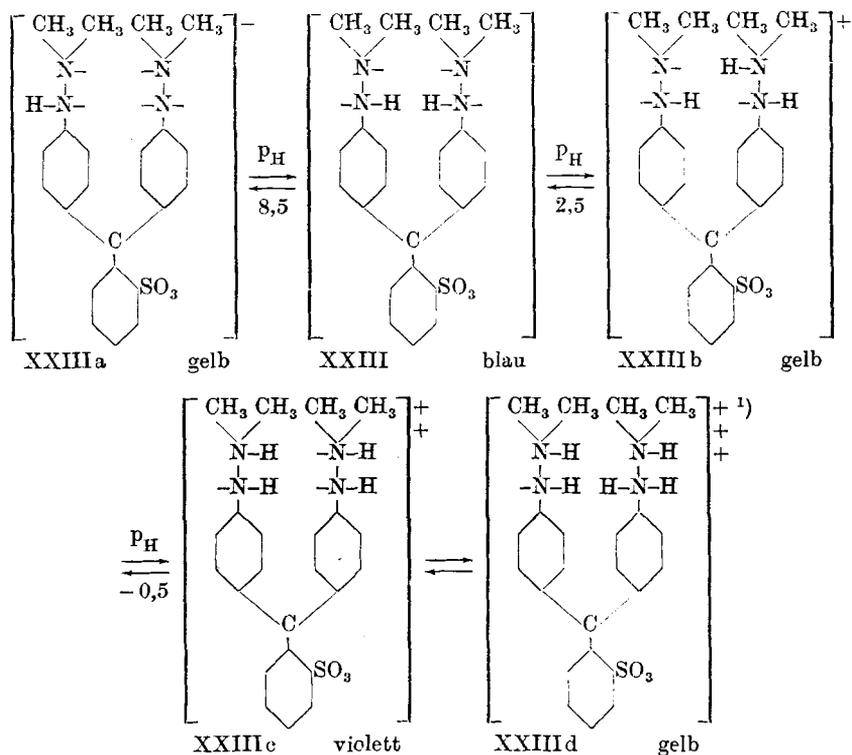
Im Diphenylamin-sulfon-phtalein ($R = C_6H_5$) wirkt der Phenylrest stark aciditäts-steigernd. Sowohl der saure wie der alkalische Umschlag rücken ins saure Gebiet. Der erstere rückt sogar ausserhalb des Aciditätsbereiches verdünnter wässriger Lösungen und findet erst etwa in 40-proz. Schwefelsäure, einem p_H -Wert von -2 entsprechend¹⁾, statt. Der alkalische Umschlag rückt etwa nach 9,5. Ersetzt man nun den Phenyl-substituenten durch Toly-, Xylyl- oder Trimethyl-phenyl- (Substanzen III, IV und V), führt man also Methylgruppen ein, die bekanntlich auch die Acidität des Phenols erniedrigen, so rückt der alkalische Umschlag nach 10 bis 11. Noch stärker wirken die Methoxy-, Oxy- und Aminogruppen in dieser Richtung (Substanzen VI, VII, XV, XVI, XII). Cl, Br und Acetyl (Substanzen XVIII, XIX und XX) wirken auch hier wie beim Phenol aciditäts-erhöhend.

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die Substanzen XXII bis XXVI, die neben den eigentlichen auxochromen Atomen noch andere saure und basische Gruppen enthalten. Der Körper XXIII ist als ungeladene Molekel ein symmetrisches Resonanzsystem und ist blau gefärbt. Bei Zugabe von Alkali kann nur das Proton des Auxochroms austreten, wodurch wir die normale unsymmetrische Resonanzform XXIIIa, welche gelb erscheint, erhalten. Bei der Säurezugabe geschieht nun etwas Neuartiges, aber durchaus Verständliches. Für die Protonenanlagerung kommt ja neben dem Auxochrom-Stickstoff auch das die Methylgruppen tragende benachbarte Stickstoffatom in Frage, und zwar hat dieses den Vorrang, da weder sein Elektronenpaar durch die Resonanz beansprucht wird, noch das Atom direkt am acidifizierenden Phenyl sitzt. So entsteht das Ion XXIIIb, in welchem die Resonanz wieder stark unsymmetrisch ist, denn der Einfluss der benachbarten ionogenen Gruppe auf das Auxochrom ist enorm. Wir können den Einfluss einer direkt benachbarten ionogenen Gruppe ermessen beim Vergleich der ersten und zweiten Dissoziationskonstanten des Hydrazins²⁾, die sich um 8 Zehnerpotenzen voneinander unterscheiden. Wenn wir nun den p_H -Wert der Lösung noch weiter senken, so wird in ca. 10-proz. Salzsäure nochmals ein Proton angelagert. Die Farbe des Ions zeigt uns an, dass es sich wieder um eine symmetrische Form handelt,

¹⁾ Ein negativer p_H -Wert, etwa -2 , bedeutet die Acidität einer Lösung, deren Protonenaktivität 10^2 mal grösser ist als diejenige einer wässrigen Lösung vom $p_H = 0$ (s. G. Schwarzenbach, Helv. **13**, 875 (1930)). In konz. Schwefelsäure ist der p_H -Wert etwa -10 , L. P. Hammet und Deyrup, Am. Soc. **54**, 2721 (1932) und L. P. Hammet und M. A. Paul, Am. Soc. **56**, 827 (1934).

²⁾ G. Schwarzenbach, Helv. **19**, 178 (1936).

nämlich um XXIIIc. Dieses Ion ist bis hinauf ins Aciditätsgebiet der konzentrierten Schwefelsäure beständig. Beim Zugeben von Oleum zu der Lösung in konz. Schwefelsäure tritt aber nochmals ein Umschlag in Gelb ein, wobei vielleicht das unsymmetrische Ion XXIII d entsteht.

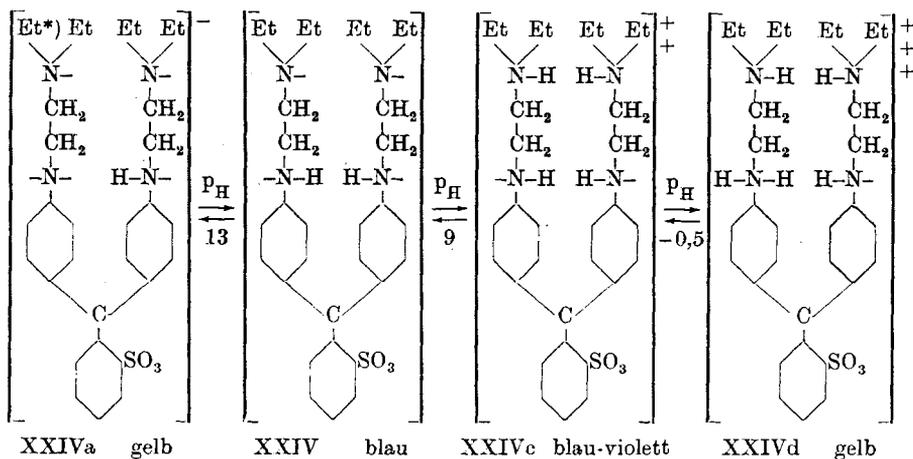


Im Prinzip gleiche Verhältnisse treffen wir bei der Verbindung XXIV an. Wir wollen ihre Ionen entsprechend denen des besprochenen Farbstoffes wieder mit a, b, c und d bezeichnen. Der Umschlag mit Alkali (XXIV \rightarrow XXIVa) findet entsprechend der stärkeren Basizität des Äthylendiamins gegenüber dem Hydrazin erst etwa bei $p_{\text{H}} = 12$ bis 13 statt.

Beim Zugeben von Säure treten natürlich zuerst wieder die Diäthyl-amino-gruppen und nicht die Auxochrom-atome in Funktion. Die Basizität dieser Gruppen erfährt durch das Resonanzsystem wegen der grösseren Entfernung nur eine geringe Abschwächung. Die Neutralisation findet schon im p_{H} -Bereich einer normalen aliphatischen Aminogruppe statt, nämlich zwischen 9 und 10. Nun

¹⁾ Bei diesen hohen Aciditäten wird natürlich auch ein Proton an die Sulfo-gruppe angelagert, so dass ein 4fach positives Ion resultiert. Dieser Vorgang hat aber auf die Farbe der Molekel keinen Einfluss und ist unberücksichtigt.

sollte sich wieder ein unsymmetrisches System XXIVb bilden, dessen Existenzbereich aber als sehr klein zu erwarten ist. Schon beim Hydrazinderivat beträgt der Existenzbereich dieses Ions nur etwa 3 p_H -Einheiten. Hier dürfte er weniger als eine solche Einheit betragen, so dass sich die Existenzgebiete von b und c stark überdecken. Zudem wird das Ion b nur eine wenig unsymmetrische Resonanz besitzen und seine Farbe wird vielleicht nicht erheblich von derjenigen des Ions c abweichen. Bis jetzt haben wir nichts von diesem einfach positiven Ion entdecken können. Die Farbe wechselt zwischen p_H 9 und 10 ganz kontinuierlich von rein blau zu blauviolett. Die Färbung von c ist also auch nicht sehr erheblich von derjenigen der neutralen Molekel verschieden, was ohne weiteres zu erwarten ist. Immerhin beobachtet man im Spektrum eine ganz scharfe kleine Verschiebung der Absorptionsbande.



*) Et = C₂H₅.

Erst sehr weit im sauren Gebiet findet dann die Anlagerung des Protons an die auxochrome Gruppe selbst statt unter Bildung des gelben, dreifach positiv geladenen Ions d. Der Aciditätsunterschied zwischen dem sauren und dem alkalischen Umschlag beträgt bei den aliphatisch substituierten Anilin-sulfon-phthaleinen ziemlich konstant 11,5 p_H -Einheiten. Wir können deshalb sagen, dass der saure Umschlag unseres Farbstoffes XXIV bei $p_H = 2,5$ erfolgen würde, wenn es gelänge, bis zu dieser Acidität vorzudringen, ohne die andern basischen Gruppen aufzuladen. Der Unterschied zwischen dem beobachteten und dem berechneten sauren Umschlag von 3 p_H -Einheiten ist demnach auf den Einfluss der ionogenen Gruppen zurückzuführen. Es ist eine Stütze für diese Indikatortheorie, dass der Unterschied zwischen der ersten und zweiten Dissoziations-

konstanten des Äthylendiamins, der ja auch auf die Ladung zurückgeführt wird, genau so viel beträgt¹⁾.

Auch beim Kondensationsprodukt des Phenolrotes mit Glykoll (XXIV) können wir analoges Verhalten beobachten. Auch hier ist neben dem sauren und alkalischen Umschlag je von blauviolett in Gelb, im p_H -Gebiet um 5 noch eine kleine Farbänderung zu beobachten, welche auf die Dissoziation der Carboxylgruppe zurückzuführen ist. Dieser letztere Farbumschlag ist beim entsprechenden Ester XXV nicht zu beobachten.

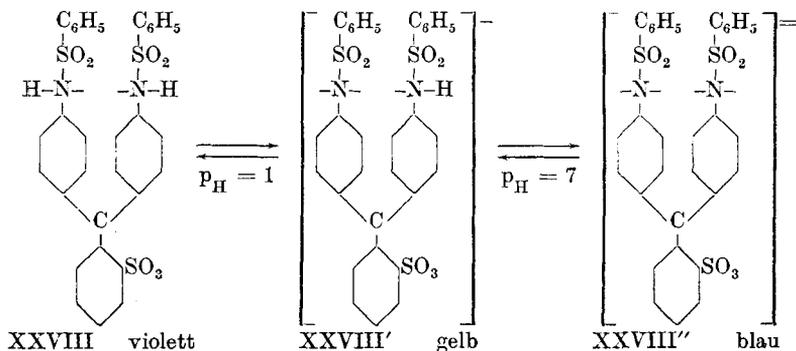
Beim Benzoyl-hydrazin-derivat (XXII) endlich liegt der alkalische Umschlag schon bei ca. $p_H = 5$, entsprechend der stark acidifizierenden Wirkung der Benzoylgruppe. Bei Säurezugabe tritt erst im Aciditätsbereich der konz. Schwefelsäure der Umschlag in Gelb ein. Erst eine quantitative Untersuchung kann zeigen, ob dieser Farbwechsel der Basizitätsbetätigung der auxochromen Gruppe selbst oder derjenigen des Nachbaratoms zuzuschreiben ist.

e. Wir haben auch das Anilin-sulfon-phtalein mit Essigsäureanhydrid acetyliert und das Acetanilid-sulfon-phtalein XXVII ($R = CH_3CO-$) erhalten. Über die Farbumschläge dieser Substanz kann jedoch noch nichts ausgesagt werden, da in wässriger Lösung ausserordentlich rasch Verseifung eintritt. Auch beobachtet man bei dieser Substanz und bei der folgenden in mässig sauren Lösungen Entfärbung, offenbar unter Schliessung des Lactonringes zwischen der Sulfogruppe und dem Zentralkohlenstoffatom. Dies ist auf die Unstabilität des Resonanzsystems zurückzuführen, dessen auxochrome Gruppen nicht genügend nucleophil sind, wie in der Abhandlung I ausgeführt wurde.

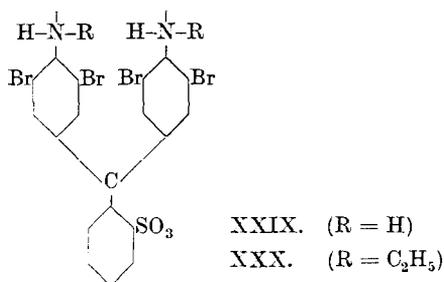
f. Beständiger ist das Benzol-sulfanilid-sulfon-phtalein XXVIII ($R = C_6H_5SO_2-$), welches aus Benzol-sulfo-chlorid und Anilin-sulfon-phtalein in Pyridin erhalten wurde. Wie XXVII konnte auch diese Substanz noch nicht krystallin erhalten werden, doch kommen als Verunreinigungen nur Pyridin, Benzol-sulfonsäure und Anilin-sulfon-phtalein, höchstens in sehr kleiner Menge, in Frage. Das indikatorische Verhalten dieses Körpers ist bemerkenswert und stellt eine gute Stütze der in Abhandlung I besprochenen theoretischen Überlegungen dar. Entsprechend der ausserordentlichen Aciditätserhöhung der auxochromen Gruppe durch die Sulfanilidbildung liegt die ursprünglich als alkalischer Umschlag bezeichnete Farbänderung schon weit im sauren Gebiet, etwa bei $p_H = 1$. In stark saurer Lösung ist die Substanz violett, entsprechend der symmetrischen Resonanz von XXVIII. Es tritt allerdings infolge Lactonbildung langsam Entfärbung ein. Oberhalb $p_H = 1$ sind die Lösungen gelb, es liegt das Ion XXVIII' vor. Nun ist aber dank der

¹⁾ G. Schwarzenbach, Helv. 16, 522 (1933).

starken Acidifizierung beim Erhöhen des p_H nochmals eine symmetrische Resonanz möglich, indem bei etwa $p_H = 7$ noch einmal ein Proton austritt und folglich das tiefblaue Ion XXVIII'' entsteht. Das Benzol-sulfanilid-sulfon-phtalein verhält sich also sehr ähnlich dem Phenol-sulfon-phtalein, wie ja auch das Sulfanilid in der Acidität dem Phenol gleicht. Wir messen hier wieder den Existenzbereich einer unsymmetrischen Form, welcher mit 6 p_H -Einheiten wiederum geringer ist als derjenige der symmetrischen Formen.



g. Die Phenol-sulfon-phtaleine können bekanntlich bromiert werden, wobei die farbenprächtigen Bromderivate, z. B. Bromphenolblau, entstehen. Diese Bromierung kann auch mit den Anilinsulfon-phtaleinen ausgeführt werden. Wir haben zu diesem Zwecke zu den Lösungen der Farbstoffe in Eisessig 8 Atome Brom unter gutem Rühren zugegeben und auf diese Weise das Tetrabrom-anilinsulfon-phtalein (XXIX) und das Tetrabrom-N-äthyl-anilinsulfon-phtalein (XXX) in gut kristallisiertem Zustande erhalten.



Die Lösungen dieser Farbstoffe sind rein blau und schlagen mit Alkali schon bei p_H 8,5 nach gelb um. Der saure Umschlag liegt erst im Aciditätsbereich der konzentrierten Schwefelsäure. Die eingetretenen Bromatome wirken also stark acidifizierend auf beide Umschläge.

h. Es soll noch bemerkt werden, dass man die sehr schwerlöslichen aromatisch substituierten Anilinsulfon-phtaleine leicht sulfu-

rieren kann. Wenn man die Farbstoffe in konzentrierter Schwefelsäure löst und kurze Zeit auf 100° erwärmt, so resultieren leicht lösliche Sulfosäuren, die wir in Form ihrer Barium- oder Calciumsalze, allerdings nur in amorphem Zustande, isoliert haben. Diese Sulfosäuren zeigen dasselbe Indikatorverhalten wie die Ausgangsmaterialien, nur dass der saure wie auch der alkalische Umschlag stark nach kleineren p_H -Werten verschoben erscheinen. Die Sulfogruppen wirken also stark acidifizierend, ähnlich dem Brom. So liegt der alkalische Umschlag beim sulfurierten Diphenyl-amin-sulfon-phtalein (II) in der Gegend von $p_H = 7$ bis 8. Die Sulfogruppe scheint zudem die Farbkraft wesentlich zu erhöhen, so dass diese Körper sehr farbenprächtige Indikatoren darstellen.

Leider liegen aber bisher keine einheitlichen Produkte vor. Es scheinen mehrere Sulfosäuren nebeneinander gebildet zu werden, die natürlich schwierig voneinander zu trennen sind. Wir haben den Schluss auf die Uneinheitlichkeit aus Chromatogrammen dieser Substanzen an Tonerde gezogen. Es können deutlich leichter und schwerer adsorbierbare Anteile unterschieden werden.

Experimentelles.

1. Phenolrot wurde anfänglich nach der von *Freas* und *Provine*¹⁾ angegebenen Methode aus Saccharin dargestellt. Für die spätern Versuche wurde uns eine grössere Menge sehr reines Phenolrot-Natriumsalz von der *Gesellschaft für Chemische Industrie* (Ciba) in Basel in freundlicher Weise überlassen. Die freie Farbstoffsäure wurde aus diesem Salz mit Salzsäure ausgefällt, gut ausgewaschen und scharf getrocknet.

2. Phenolrot-Phosphorsäure-Ester. 35 g (0,1 Mol.) absolut trockenes Phenolrot wurden in ca. 200 cm³ Acetylchlorid aufgeschlemmt, 42 g (0,2 Mol.) Phosphorpentachlorid zugegeben und einige Stunden unter Rückfluss gekocht. Es ging nur ein geringer Teil des Phenolrotes in Lösung, während der Bodenkörper die dunkelrote Farbe verlor und sich hellgelb färbte. Zugleich beobachtete man eine gleichmässige Chlorwasserstoffentwicklung. Nun wurde das Acetylchlorid abdestilliert, der Rückstand in Eiswasser aufgenommen, filtriert und mit Alkohol gründlich ausgekocht, wobei noch etwas Phenolrot in Lösung ging. Hellgelbes amorphes Pulver etwas wechselnder Zusammensetzung. Unlöslich in sämtlichen Lösungsmitteln.

	Gef. C 56,34	H 3,66	S 7,37	P 5,66%
C ₅₇ H ₃₆ O ₁₇ S ₃ P ₂	Ber. „ 63,2	„ 3,34	„ 8,90	„ 5,75%
C ₁₉ H ₁₃ O ₇ SP	Ber. „ 55,0	„ 3,15	„ 7,70	„ 7,45%

(Die erste der beiden obigen Summenformeln bedeutet dabei:

3 Phenolrot + 2 H₃PO₄ - 6 H₂O, und die zweite: 1 Phenolrot + 1 H₃PO₄ - 2 H₂O)

¹⁾ R. Freas und W. A. Provine, Am. Soc. 50, 2014 (1928).

3. Acetylphenolrot wurde nach der Methode von *Orndorf* und *Sherwood*¹⁾ dargestellt: Phenolrot wird einige Stunden mit einem grossen Überschuss an Essigsäure-anhydrid am Rückfluss gekocht, von der schwach gelben Lösung der Essigsäure-anhydrid-Überschuss im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. = 164°.

4. Die direkte Kondensation zwischen aromatischem Amin und Phenolrot, die zur Herstellung der Körper II bis VII diente, soll am Diphenylamin-sulfon-phtalein (II) beschrieben werden. 30 g absolut trockenes Phenolrot wurden mit 300 g Anilin eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Es entweicht dabei Wasser, und die anfänglich rot-gelbe Farbe der Lösung wird missfarben und geht schliesslich in Grün über. Das Reaktionsprodukt beginnt sich schon in der Hitze krystallin auszuschcheiden. Man lässt langsam erkalten, saugt die Krystalle ab und wäscht mit Äther. Kleine Prismen mit grünem Oberflächenglanz. Ausbeute 41 g. Die Analyse ist schon von *Orndorf* angegeben worden.

Bei der Kondensation mit o-Toluidin, 2,4-Xylidin, 2,4,5-Tri-methyl-anilin, p-Anisidin und p-Phenetidin wurde genau so verfahren. Die Temperatur wurde jedoch nicht über 180° gesteigert, so dass die Siedepunkte der Amine nicht erreicht wurden. Die Ausbeuten sind hier etwas weniger gut, besonders bei den Alkoxyderivaten wegen der bessern Löslichkeit des Farbstoffes im überschüssigen Amin. Sie erreichen jedoch noch 80 bis 90 %. Das Mono-methyl-Derivat hat noch grünen Oberflächenglanz, das Di-methyl-Produkt schimmert grüngelb, und das Tri-methyl- sowie die Alkoxy-Farbstoffe sind tief bronzefarben. Da die Konstitution dieser Farbstoffe in Analogie zum Diphenyl-amin-sulfon-phtalein feststeht, wurden nur das Xylidin- und das Phenetidin-derivat analysiert:

N-(Dimethyl-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein:

$C_{35}H_{32}O_5N_2S$	Ber. C 75,00	H 5,72%
	Gef. „ 74,86	„ 5,94%

N-(Äthoxy-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein:

$C_{35}H_{32}O_5N_2S$	Ber. C 70,94	H 5,41%
	Gef. „ 70,80	„ 5,81%

5. Anilin-sulfon-phtalein (VIII). 1 g Phenolrot wurde mit 5 cm³ einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in Wasser in das Bombenrohr eingeschlossen und 24 Stunden lang auf 150° erhitzt. Die rot gefärbte Lösung wurde auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Körnige Krystalle mit grün-rottem Oberflächenglanz (Ausbeute 0,5 g).

$C_{19}H_{16}O_3N_2S$	Ber. C 64,76	H 4,55	N 7,96%
	Gef. „ 64,49	„ 4,25	„ 7,83%

¹⁾ l. c.

6. Die direkten Kondensationen mit Methylamin und Äthylamin wurden ebenfalls im Bombenrohr ausgeführt, wobei die wasserfreien reinen Amine zur Verwendung gelangten. Es wurde während 24 Stunden auf 140° erwärmt. Das Rohr enthielt nach dem Abkühlen eine blaue Flüssigkeit und das schön krystallisierte Alkyl-anilinsulfon-phtalein als Bodenkörper. Bronzeglänzende Krystalle. Ausbeute 0,7 g aus 1 g Phenolrot. Die Analyse liegt nur für das Äthyl-derivat vor:

$C_{23}H_{24}O_3N_2S$	Ber. C 67,67	H 5,88	N 6,86%
	Gef. ,, 67,54	,, 5,91	,, 6,75%

7. Kondensationen mit dem Phosphorsäure-ester. Je 1 Mol. dieses unlöslichen Esters, dessen Molgewicht zu 400 eingesetzt, wurde mit je 5 Molen reinstem Propylamin, Isobutylamin, Benzylamin, Amino-äthyl-alkohol, p-Amino-phenol, m-Amino-phenol, p-Phenylen-diamin und o-Brom-anilin zusammengegeben, mit etwa der 10-fachen Menge des angewandten Phenolrot-Derivates absoluten Alkohols übergossen, und das Ganze während 12 Stunden in einer zugeschmolzenen Ampulle im siedenden Wasserbad erwärmt. Der Phenolrot-ester ging dabei bald in Lösung unter Bildung des beschriebenen tiefroten primären Kondensationsproduktes. Die Farbe der Lösung ging dann beim Erwärmen in Blau über, und das Anilinsulfon-phtalein begann sich krystallin abzuscheiden. Die Ausbeuten schwankten zwischen 40 und 70% der theoretisch möglichen.

Von den 8 Farbstoffen sind 6 analysiert worden, nämlich:

Benzyl-anilin-sulfon-phtalein $C_{33}H_{28}O_3N_2S$ Ber. N 5,26 Gef. N 5,00%

N-(Oxy-äthyl)-anilin-sulfon-phtalein $C_{23}H_{24}O_3N_2S$
 Ber. C 62,73, H 5,46%
 Gef. ,, 62,72 ,, 5,81%

N-(p-Oxy-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein $C_{31}H_{24}O_5N_2S$
 Ber. C 69,40 H 4,48%
 Gef. ,, 69,20 ,, 4,74%

N-(m-Oxy-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein $C_{31}H_{24}O_5N_2S$
 Ber. C 69,40 H 4,48 N 5,22%
 Gef. ,, 69,00 ,, 4,90 ,, 5,28%

N-(p-Amino-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein $C_{31}H_{26}O_3N_4S$
 Ber. C 69,66 H 4,87 N 10,48%
 Gef. ,, 69,50 ,, 5,00 ,, 10,26%

N-(o-Brom-phenyl)-anilin-sulfon-phtalein $C_{31}H_{22}O_3N_2SBr_2$
 Ber. Br 24,15 Gef. Br 22,93%

8. Die Kondensation mit dem acetylierten Phenolrot wurde genau so ausgeführt wie mit dem Phosphorsäure-ester. Nach dieser Methode wurden 2,4-Dichlor-anilin, m-Amino-acetophenon, p-Aminodiphenyl und das Benzoyl-hydrazid umgesetzt. Einzig bei der Kondensation des zuletzt genannten Produktes schied sich der Farbstoff nicht direkt krystallin ab. Die tiefblaue Lösung wurde nach

der Kondensation deshalb mit Essigsäure versetzt, filtriert und der Farbstoff langsam mit Wasser gefällt. Er wurde in Form eines bronzeartig glänzenden, blauen Niederschlages erhalten. Der Farbstoff wurde nochmals umgefällt, aber sonst nicht weiter behandelt.

Das asymmetrische N-Diäthyl-äthylen-diamin, welches wir, ausgehend von Phtalimid-kalium über N-(Bromäthyl)-phtalimid und N-(N'Diäthyl-äthyl)-phtalimid darstellten¹⁾, wurde ohne Lösungsmittel mit einem grössern Überschuss an Amin 3 Stunden bei 100° kondensiert. Der Farbstoff schied sich dabei ebenfalls direkt krystallin aus, die Ausbeute betrug allerdings nur 40% der berechneten. Der Farbstoff bildet sehr feine grün-bronzeartig schimmernde Blättchen, ist in Wasser wenig und in Alkohol gut löslich. Die beiden freien Aminogruppen bedingen natürlich Löslichkeit in verdünnten Säuren.

N-(N'-Diäthyl-amino-äthyl)-anilin-sulfon-phtalein

$C_{31}H_{42}O_3N_4S$ Ber. N 10,18 Gef. N 10,12%

Bei der Kondensation des asymmetrischen Dimethylhydrazins, welches durch Reduktion von Nitroso-dimethyl-amin²⁾ erhalten wurde, waren die Versuchsergebnisse sehr widersprechend. Das Produkt konnte in einem Vorversuch in sehr kleiner Menge krystallin erhalten werden, es gelang jedoch später bei derselben Arbeitsweise nicht, es zu fassen. Wir bemerkten dann, dass der Farbstoff gegenüber höhern Temperaturen in alkalischem Medium recht unbeständig ist und leicht in unsubstituiertes Anilin-sulfon-phtalein und wahrscheinlich Dimethylamin zerfällt. Schliesslich erreichten wir nach dem folgenden Verfahren immer krystalline Produkte, wenn auch mit schlechten Ausbeuten:

4 g Acetyl-phenolrot werden mit 16 cm³ reinem, wasserfreiem Dimethyl-hydrazin zusammengegeben und in einer abgeschlossenen Ampulle eine Stunde auf 80° erwärmt. Der Ampulleninhalt ist nach dieser Zeit honigartig und von tiefroter Farbe. Nun wird geöffnet und das überschüssige Amin im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur entfernt. Wenn man den dunklen glasigen Rückstand in Alkohol löst und mit wenig Essigsäure versetzt, so krystallisiert der Farbstoff beim Kratzen der Gefässwände mittels eines Glasstabes aus (0,7 g). Das Produkt wird nun bei gewöhnlicher Temperatur umkrystallisiert, indem man es in Ammoniak-haltigem Alkohol löst und die filtrierte Lösung langsam mit Essigsäure ansäuert. Tiefgrüne kleine Blättchen, die eine Molekel Krystallalkohol enthalten.

$C_{23}H_{26}O_3N_4S \cdot C_2H_5OH$ Ber. C 61,96 H 6,65 N 11,55%
 Gef. „ 62,22 „ 6,58 „ 11,17%

¹⁾ E. Ristenpart, B. 29, 2526 (1896).

²⁾ Organic Syntheses 16, p. 22 (1936).

Zur Herstellung des N-(Carbäthoxy-methyl)-anilin-sulfon-phtalein (XXV) wurden 4 g Acetyl-phenolrot in 8 g reinem Glykokoll-ester 10 Stunden in einer Ampulle auf 100° erwärmt. Die tief violette honigartige Masse wurde in der Folge in Alkohol aufgenommen und mit Äther gefällt. Nach dreimaliger Wiederholung dieser Operation stellte der Farbstoff schwarzglänzende Schuppen dar, ohne jedoch krystalline Struktur zu zeigen. Gute Löslichkeit in Alkohol zu einer violetten Lösung.

Zur Gewinnung der freien Farbstoff-dicarbonensäure wurde obiges Produkt 3 Stunden mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, die Salzsäure abgedampft und die Verbindung nach dem Auflösen in Alkohol mit Äther gefällt. Auch dieser Farbstoff zeigte keine Tendenz zur Krystallisation. Das auf diese Weise erhaltene Produkt ist unlöslich in Wasser und sehr gut löslich in Alkohol und Alkalien. Die Lösung in Alkali ist rein blau, während diejenige in Alkohol violett gefärbt erscheint.

9. Zur Acetylierung des Grundkörpers VIII wurden 5 g Anilin-sulfon-phtalein mit 20 cm³ Essigsäure-anhydrid unter Zusatz eines Tropfens Pyridin 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nun wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, das Acetylprodukt in Eisessig gelöst und mit Äther gefällt. Die Substanz reisst beim Fällen ziemlich viel Essigsäure mit und sintert beim nachherigen Trocknen zusammen, um erst später wieder pulverförmig zu werden. Hellviolette Schuppen, die sich in Alkohol bei Zugabe von Säure violett lösen. Bei Zusatz von Alkali wird die Lösung gelb. Ebenso ist die Lösung in konz. Schwefelsäure gelb. Alle Lösungen sind nur wenige Minuten haltbar, weil rasch Verseifung eintritt.

10. Zur Darstellung des Benzol-sulfanilid-sulfon-phtaleins wurde das Anilin-phtalein mit zwei Molen Benzol-sulfo-chlorid in absolut trockenem Pyridin zusammengegeben und der Farbstoff nach einstündigem Stehen in der Kälte mit Wasser gefällt. Die schmierige Masse wurde dann in Alkohol aufgenommen und mit Äther gefällt, und diese Operation so oft wiederholt, bis die Fällungen vom Geruch des Pyridins befreit waren. Die amorphe Masse wurde darauf im Vakuum bei 100° getrocknet, wobei sie vorübergehend zusammensinterte. Dunkelrote glasige Masse, nicht löslich in Wasser und mässig löslich in Alkohol unter gelber Färbung. Die alkoholische Lösung wird beim Verdünnen mit Leitungswasser oder beim Zugeben von Alkohol blau und mit starken Säuren violett-rot.

11. Die Tetrabrom-derivate wurden durch Bromierung in Eisessig gewonnen.

5 g Anilin-sulfon-phtalein wurden in 200 cm³ Eisessig gelöst und zu der kalten Lösung unter Rühren eine solche von 9,5 g Brom in 20 cm³ Eisessig zugefügt. Die anfänglich violette Lösung wird

bei dieser Operation blau. Nun wurde der Farbstoff mit Wasser ausgefällt, in etwas Natronlauge und Alkohol gelöst und die filtrierte Lösung langsam mit Essigsäure angesäuert. Der Farbstoff fällt dann krystallin aus. Stahlgraue Nadeln, die sich mit blauer Farbe in Alkohol und Eisessig lösen.



Das Äthyl-anilin-sulfon-phtalein ist in Eisessig viel weniger löslich, so dass man zur Bromierung grosser Mengen Lösungsmittel bedarf.

1 g Äthyl-anilin-sulfon-phtalein wurde in 1 Liter Eisessig gelöst und mit 1,6 g Brom in 20 cm³ Eisessig versetzt. Nun wurden etwa dreiviertel des Lösungsmittels bei Atmosphärendruck abdestilliert, worauf man die Lösung erkalten liess. Das Bromderivat schied sich dann krystallin aus (1,1 g). Aussehen und Verhalten wie oben.



12. Die Sulfurierung wurde am Diphenylamin-sulfon-phtalein und seinem p-Methoxy-Derivat versucht. Zu diesem Zwecke wurden 5 g Farbstoff in 50 g Schwefelsäure (96 %) gelöst und die Lösung eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nun wurde auf Eis gegossen, mit Bariumcarbonat neutralisiert, vom Bariumsulfat abfiltriert und die Lösung eingedampft. Dunkelblaues Pulver, welches in Wasser spielend löslich ist. Das scharf getrocknete Diphenylamin-Derivat enthielt 19,05 % Barium, was einem Gehalt von 2 bis 3 Sulfogruppen pro Molekel entspricht. Ebenso zeigten Adsorptionsversuche an Tonerde die Uneinheitlichkeit, indem ein Teil des Farbstoffes am Substrat hängen blieb und ein Teil durch die Chromatogramm-Hülse durchlief. Der adsorbierte Teil wurde eluiert und zeigte nun einen, gegenüber dem Ursprungsprodukt etwas verschobenen, Umschlagspunkt mit Alkali, was deutlich die Uneinheitlichkeit der Substanz beweist.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel sei auch an dieser Stelle für die Überlassung von Ausgangsmaterial bestens gedankt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.