

Keton durch Umkrystallisieren aus Eisessig nicht abtrennen. Eine ausserordentlich glatte Trennung wurde jedoch erreicht durch Filtration einer benzolischen Lösung der Oxydationsprodukte durch eine Aluminiumoxydsäule. Das rote Chinon wurde quantitativ in schmaler Schicht adsorbiert und aus dem Filtrat erhielt man durch Eindampfen das reine, hellgelbfarbige, in Blättchen krystallisierende Keton. Es schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 175—175,5°. Zur Analyse trocknete man 15 Stunden bei 110° im Hochvakuum.

4,337; 4,480; 4,827 mg Subst. gaben 14,21; 14,67; 15,82 mg CO₂ und 2,56; 2,63 mg H₂O
Gef. C 89,35; 89,30; 89,37 H 6,60; 6,56%
Ber. siehe in der Einleitung.

Oxydation des Kohlenwasserstoffs „C₂₇H₂₈₍₂₆₎“.

77 mg reines „C₂₇H₂₈₍₂₆₎“ wurden in 5 cm³ Eisessig gelöst, mit 0,15 g Natrium-bichromat und einigen Tropfen Wasser versetzt und ½ Stunde unter Rückfluss gekocht. Das in der Kälte auskrystallisierende Oxydationsprodukt stellt auch in diesem Falle ein Gemisch von gelbem Keton und rotem Chinon dar, das sich durch Krystallisation nicht trennen lässt. Es wurde daher in Benzol gelöst und die Lösung durch eine Aluminiumoxydsäule filtriert. Die Trennung gelang auch in diesem Falle sehr gut. Aus dem Filtrat wurde das gelbe, in Blättchen krystallisierende Keton erhalten. Es schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 204—204,5°. Zur Analyse trocknete man 15 Stunden bei 110° im Hochvakuum.

5,380; 4,615 mg Subst. gaben 17,48; 14,95 mg CO₂ und 3,35; 2,92 mg H₂O
Gef. C 88,61; 88,35 H 6,97; 7,08%
Ber. siehe in der Einleitung.

Die Mikroanalysen sind in unserem Mikrochem. Laboratorium (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) von Dr. H. Gysel ausgeführt worden.

Organisch-Chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

154. Molekulare Resonanzsysteme V. Einige neue Phtaleine

von G. Schwarzenbach und M. Brandenberger.

(3. IX. 37.)

I. Anilin-phtalein.

Körper von der Struktur des Phenol-phtaleins, die an Stelle der Hydroxylgruppen andere Gruppen oder Atome (Auxochrome) enthalten, sind nur spärlich untersucht worden. Uns interessierte vor allem das Anilin-phtalein I (4,4'-Diamino-diphenyl-phtalid) im Zusammenhang mit den von uns beschriebenen Sulfon-phtaleinen

und auch deshalb, weil ein leichter Ersatz der Aminogruppe durch andere Gruppen zu erhoffen war. Diese Substanz ist von *Baeyer*¹⁾, später aber nicht wieder beschrieben worden²⁾. Sie wurde damals durch Reduktion eines nitrierten Diphenyl-phtalides gewonnen. Bei der Nitrierung entstehen aber verschiedene isomere Dinitrokörper, welche nicht voneinander getrennt werden können. Aus dem Reduktionsprodukt des Gemisches hat *Baeyer* eine kleine Menge krystallin erhalten, welche über das Tetrazoniumsalz Phenol-phtalein lieferte. Dieses Abbauprodukt wurde aber nicht krystallin erhalten und lediglich qualitativ durch die Rotfärbung mit Alkali identifiziert.

Wir haben die *Baeyer'schen* Versuche oft und mit grossen Materialmengen wiederholt, konnten aber kein einheitliches Diamin fassen. Es wurden zwar krystallisierte Basen von der Zusammensetzung des Anilin-phtaleins und den von *Baeyer* beschriebenen Eigenschaften, die alle beim Verkochen des Tetrazoniumsalzes Phenol-phtalein lieferten, erhalten, die Schmelzpunkte veränderten sich jedoch beim Umkrystallisieren kontinuierlich³⁾.

So versuchten wir schliesslich, das Anilin-phtalein nach einer andern Methode zu gewinnen. Dimethyl-anilin-phtalein kann leicht aus Dimethyl-anilin und Phtalyl-chlorid nach der Methode von *Friedel* und *Crafts* hergestellt werden⁴⁾. Mit Anilin selbst versagt aber die Methode, und auch die Verwendung von Acetanilid zu solchen Kondensationen ist unbefriedigend⁵⁾. Schliesslich wurde gefunden, dass die Kondensation von Diphenyl-harnstoff II und Phtalyl-chlorid III in Nitrobenzol mit Aluminiumchlorid glatt gelingt. Sie führt zuerst zu einem uneinheitlichen, schwerlöslichen und amorphen Produkt, dem man etwa die Formel IV zuschreiben kann, aus dem sich mit Salzsäure im Bombenrohr Kohlendioxyd abspalten lässt, wobei das reine Anilin-phtalein in ausgezeichneten Ausbeuten entsteht.

Das Produkt ist mit dem von *Baeyer* beschriebenen nicht identisch. Es besitzt einen Schmelzpunkt von 204°, während *Baeyer* 184° angibt. Auch das Verhalten in Eisessig ist anders. Deshalb haben wir besondere Sorgfalt auf den Konstitutionsbeweis unseres Körpers gelegt.

Dieser wurde einmal durch Abbau erbracht. Beim Erwärmen des Tetrazoniumsalzes resultiert Phenol-phtalein, welches, allerdings nur in kleiner Menge, krystallisiert und mit nahezu richtigem Schmelzpunkt erhalten werden konnte. Um zu beweisen, dass aus dem Diamin über das Tetrazoniumsalz grosse Mengen Phenol-

¹⁾ *A. v. Baeyer*, A. **202**, 189 (1880).

²⁾ Vgl. *O. Fischer* und *F. Römer*, B. **42**, 2936 (1909).

³⁾ Siehe *M. Brandenberger*, Diss. Zürich 1936.

⁴⁾ *E. Fischer*, A. **209**, 446 (1882).

⁵⁾ *F. Kunkell*, B. **33**, 2641 (1904).

phtalein entstehen, die allerdings nicht krystallisieren wollen, wurde das Rohprodukt des Phenol-phtaleins über das Oxim VI in die p-Oxy-benzoyl-benzoesäure VII übergeführt¹⁾. Diese krystallisiert leicht und kann in Ausbeuten von 60—70% der theoretisch Möglichen aus dem Anilin-phtalein erhalten werden.

Dieser schon eindeutige Konstitutionsbeweis durch Abbau wurde noch durch eine Synthese gestützt. Es wurde dabei von der von *Limpricht*²⁾ beschriebenen Diphenyl-phtalid-4,4'-dicarbonsäure ausgegangen, die man mit schlechten Ausbeuten durch Oxydation des Di-tolyl-phtalids erhalten kann. Das Diamid dieser Säure VIII haben wir dem *Hofmann*'schen Abbau unterworfen. Dabei bildete sich eine kleine Menge Anilin-phtalein, identisch mit dem oben beschriebenen Produkt.

An der Konstitution unseres Anilin-phtaleins kann deshalb nicht gezweifelt werden. *Baeyer* hatte kein reines Produkt in Händen.

Anilin-phtalein krystallisiert in farblosen Prismen vom Smp. 204°. Die Lösung in Eisessig ist in der Kälte beinahe farblos, wird aber beim Erwärmen violett, um beim Abkühlen die Farbe wieder zu verlieren. Diese Färbung ist von einer solchen von *Döbner*'schem Violett oder Anilin-sulfon-phtalein in Eisessig, abgesehen von der Intensität, nicht zu unterscheiden. Im Gegensatz hiezu löst sich das Reduktionsprodukt nach dem Verfahren von *Baeyer* mit roter Farbe in Eisessig. In neutralen und basischen organischen Lösungsmitteln löst sich das Anilin-phtalein farblos, ebenso in starken Säuren.

Wird das Kondensationsprodukt zwischen Phtalyl-chlorid und Diphenyl-harnstoff mit Ammoniak im Bombenrohr erwärmt, eine übliche Methode zur Harnstoffspaltung, so bildet sich eine Substanz vom Smp. 313°, die sich als Diamino-diphenyl-phtalimid XIII erwies. Sie liefert über das Tetrazoniumsalz Phenol-phtalein-imid XIV, welches auch aus Phenol-phtalein leicht zugänglich ist³⁾.

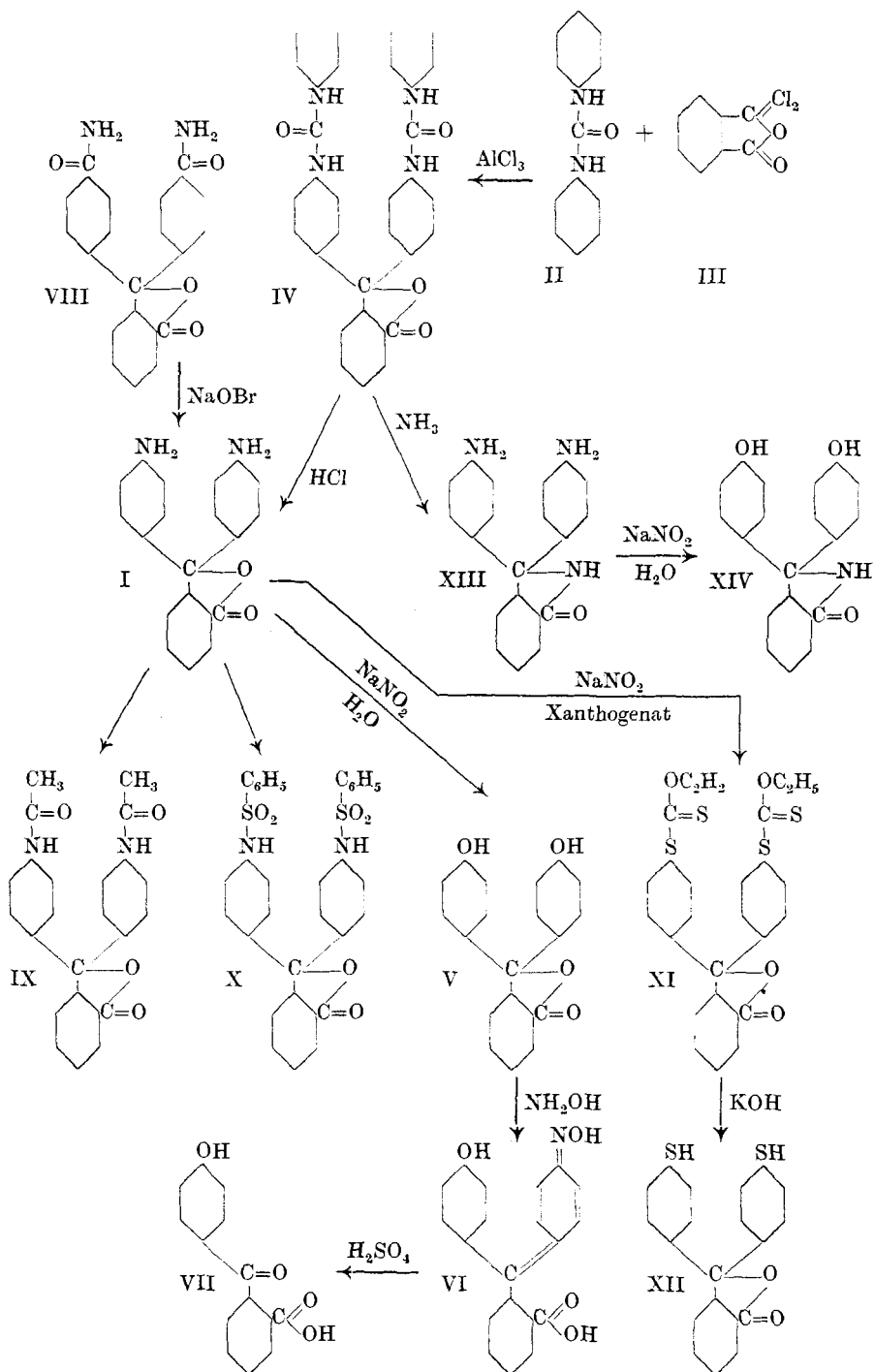
2. Andere neue Phtaleine.

Vom Anilin-phtalein ausgehend, haben wir noch einige andere bisher unbekannte Phtaleine dargestellt. Das Acetanilid-phtalein IX löst sich in sämtlichen Lösungsmitteln, auch in konz. Schwefelsäure farblos. Das Benzolsulfanilid-phtalein X ist in organischen Lösungsmitteln, aber auch in Alkalien farblos löslich. Hingegen erscheint die Lösung in konz. Schwefelsäure tief rot-violett. (Absorptionsbande bei etwa 535 m μ .)

¹⁾ *P. Friedländer* und *A. Stange*, B. **26**, 2258 (1893); *W. R. Orndorff* und *R. R. Murray*, Am. Soc. **39**, 679 (1917).

²⁾ *H. Limpricht*, A. **299**, 286 (1897).

³⁾ *A. v. Baeyer*, A. **202**, 213 (1880).



Schliesslich haben wir über das Tetrazoniumsalz des Anilin-phtaleins und den Dithio-kohlensäure-ester XI auch das Dithio-phenol-phtalein XII dargestellt. Dieses wurde schon mehrmals herzustellen versucht¹⁾. Auch wir konnten den Körper nicht in kristalliner Form erhalten. Es liegt jedoch in dem amorphen Produkt sicher Dithio-phenol-phtalein vor. Der Körper löst sich farblos in Alkalien, was, wie in der nächsten Arbeit erläutert werden soll, verständlich ist. Die HS-Gruppen lassen sich durch die gelbe Fällung, welche mit Bleiacetat entsteht und allen Mercaptanen eigen ist, nachweisen. Den Beweis, dass wirklich Dithio-phenol-phtalein vorliegt, liefert das Verhalten in konz. Schwefelsäure, in welcher sich die Substanz löst. Diese Lösung verhält sich optisch genau wie eine Lösung von Phenol-phtalein-dimethyl-äther in konz. Schwefelsäure und besitzt zwei Absorptionsbanden bei 460 und 638 m μ . Die Übereinstimmung mit diesem Äther, welcher schon längere Zeit bekannt ist, muss theoretisch gefolgert werden.

Experimentelles.

1. 4,4'-Diamino-diphenyl-phtalid. 50 g Aluminiumchlorid wurden in 250 cm³ trockenem Nitrobenzol gelöst, 20 g Phtalylchlorid und darauf 21,7 g pulverisierter, trockener Diphenyl-harnstoff zugegeben. Eine ziemlich heftige Chlorwasserstoffentwicklung setzt sofort ein und hält längere Zeit an. Nachdem die Mischung einige Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hat, wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nun wurde mit Eis und Salzsäure zerlegt und das Nitrobenzol möglichst gut mit Dampf abgetrieben. Die dunkle plastische Masse, welche zurückbleibt, wurde für einige Stunden in Äther-Alkohol eingelegt, um die letzten Reste Nitrobenzol zu entfernen. Das Kondensationsprodukt kann dann als graues Pulver abfiltriert werden. Es wurde sodann in Mengen von etwa 10 g mit je 25 cm³ konz. Salzsäure in Bombenröhren eingeschlossen und diese für 4 Stunden auf 140° erwärmt. Die Röhren enthalten nach dem Abkühlen eine braune Flüssigkeit und, wenn das Nitrobenzol nicht genügend entfernt wurde, ein schwarzes unlösliches Harz. Beim Öffnen entweichen grosse Mengen Kohlendioxyd. Die filtrierte saure Lösung liefert beim Zugeben von Ammoniak eine helle Fällung des Anilin-phtaleins (16 g), die leicht aus Alkohol kristallisiert werden kann. Durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle kann das Produkt völlig farblos erhalten werden.

$C_{20}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 76,0	H 5,07	N 8,87%
	Gef. „ 76,1	„ 5,14	„ 9,02%

¹⁾ G. Ch. Chakravarti, J. Indian chem. Soc. **4**, 141 (1927); W. Knapp, M. **58**, 176 (1931); F. F. Blicke und R. D. Swisher, Am. Soc. **56**, 923 (1934).

2. 4,4'-Diamino-diphenyl-phtalimid. Das oben erwähnte graue amorphe Kondensationsprodukt zwischen Phtalyl-chlorid und Diphenyl-harnstoff wurde mit konz. Ammoniak im Bombenrohr für 4 Stunden auf 130° erwärmt. Das Imid des Anilin-phtaleins scheidet sich dabei direkt in grossen Krystallen aus. Aus 20 g Phtalyl-chlorid haben wir 18 g dieses Körpers erhalten. Aus Äthanol krystallisiert er mit einer Molekel Alkohol. Farblose Platten, in Mineralsäuren und organischen Lösungsmitteln, auch in Eisessig, farblos löslich.

$C_{20}H_{17}ON_3 \cdot C_2H_5OH$ Ber. C 73,1 H 6,21 N 11,45%
 Gef. „ 73,0 „ 6,36 „ 11,58%

Gewichtsverlust bei 100° im Vakuum Ber. 12,70 Gef. 12,53%

3. Phenol-phtalein aus Anilin-phtalein. 5 g Anilin-phtalein wurden mit 2,3 g Natriumnitrit und 10 cm³ konz. Salzsäure tetrazotiert und die Lösung in eine solche von Natriumsulfat und verdünnter Schwefelsäure von 135—140° eingetropt¹⁾. Der entstehende hellgelbe Niederschlag wurde mehrmals in Alkali gelöst und wieder mit Säure gefällt, mehrere Stunden mit Tierkohle in Alkohol gekocht, und mit Wasser fraktioniert gefällt. Die hellsten Produkte konnten aus Alkohol umkrystallisiert werden. Nach mehreren Krystallisationen wurde ein Smp. von 250° erreicht, während für Phenol-phtalein 254° angegeben wird. Mischschmelzpunkt 252°.

4. p-Oxy-benzoyl-benzoesäure aus Anilin-phtalein. Das eben beschriebene rohe Phenol-phtalein (8 g) wurde in 3-n. NaOH gelöst und 1,7 g Hydroxylamin-hydrochlorid zugegeben. Nach Erwärmen auf dem Wasserbad wurde die gelbrote Lösung in einen Überschuss kalter 20-proz. Essigsäure eingerührt, wobei sich das Oxim gleich krystallin ausschied (6 g). Die Operation des Lösens in Alkali und Fällens mit Essigsäure wurde noch mehrfach wiederholt. Dann wurde das rein gelbe Produkt aus Alkohol krystallisiert. Blättchen vom Smp. 212°. Mischschmelzpunkt mit Oxim aus reinem Phenol-phtalein 212°.

2 g des Oxims wurden sodann in 50 cm³ siedende Schwefelsäure 1:6 gegeben und bis zum Verschwinden der gelben Färbung gekocht. Beim Abkühlen scheidet sich die p-Oxybenzoyl-benzoesäure krystallin mit dem richtigen Smp. von 213° ab. Ausbeute 1,7 g.

5. Diphenyl-phtalid-4,4'-dicarbonsäure und ihr Diamid. In eine Lösung von Ditolyl-phtalid in Eisessig wurde in der Hitze langsam Chromtrioxyd eingetragen. Die Oxydation tritt augenblicklich ein und die Operation wurde so lange fortgesetzt, bis sich mit Wasser gefällte Proben klar in Natronlauge lösten. Beim Abkühlen scheidet sich der grösste Teil der entstandenen Säure in Form kleiner Warzen aus. Sie wurde nun mehrmals in Lauge gelöst und mit Säure gefällt und schliesslich aus Methanol umkrystallisiert. Feine Nadeln vom Smp. 304°.

¹⁾ D. R. P. 95 339, Frdl. 4, 124.

Die gut getrocknete Säure haben wir dann einige Stunden mit Thionyl-chlorid unter Rückfluss gekocht, das Chlorierungsmittel entfernt, den Rückstand in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen und in diese Lösung gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Das Diamid scheidet sich dabei als schneeweisses Pulver ab. Krystallisation aus verdünntem Eisessig. Glänzende Nadeln vom Smp. 313°.

$C_{22}H_{16}O_4N_2$	Ber. C 71,0	H 4,32	N 7,53%
	Gef. „ 70,8	„ 4,50	„ 7,44%

6. *Hofmann'scher* Abbau zum Anilin-phtalein. 10 g des obigen Diamid's wurden mit 20 cm³ 3-n. NaOH zu einem feinen Brei angerieben und dieser unter Rühren in eine eiskalte Lösung von 30 g Natriumhydroxyd und 30 g Brom in 300 cm³ Wasser eingetragen. Nach längerem Rühren wurde erwärmt, und schliesslich die ganze ungelöste Masse auf einem Filter gesammelt. Vom Rückstand ist nur ein kleiner Teil in Salzsäure löslich. Es wurde mit Ammoniak gefällt und in Alkohol aufgenommen. Aus dieser Lösung scheiden sich neben amorphen Flocken kleine Kryställchen ab, welche von den ersteren durch Schlemmen befreit wurden, und nach mehrmaliger Krystallisation bei 202° schmelzen. Ausbeute 0,2 g. Das Produkt verhält sich in Eisessig mit Anilin-phtalein identisch. Mischschmelzpunkt 201°.

7. Acetanilid-phtalein. 5 g Anilin-phtalein wurden mit 30 cm³ Essigsäure-anhydrid 2 Stunden am Rückfluss gekocht, das Acetylierungsmittel abdestilliert und das Phtalein im Vakuum bei 100° mehrere Stunden von den letzten Resten Lösungsmittel befreit. Die Krystallisation gelingt nicht und der Schmelzpunkt ist ganz unscharf.

8. Benzolsulfanilid-phtalein. 1 Grammoll Anilin-phtalein wurde mit 2 Grammolen Benzol-sulfochlorid in trockenem Pyridin zusammen gegeben, nach einigem Stehen mit Wasser gefällt und mehrmals über die alkalische Lösung umgefällt. Schliesslich wurde mehrere Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Krystallisation gelang nicht.

9. Dithio-phenol-phtalein. 3 g Anilin-phtalein (0,01 Mol) wurde in möglichst wenig überschüssiger Salzsäure tetrazotiert, die überschüssige Säure in der eiskalten Lösung mit Natrium-bicarbonat entfernt und diese in eine auf 80° gehaltene Lösung von 16 g Kalium-xanthogenat (0,1 Mol) in 1000 cm³ Wasser eingetragen. Die Entwicklung des Stickstoffs erfolgt in einer weniger verdünnten Lösung explosionsartig. Die sich abscheidende gelbe Masse wurde in 100 cm³ Alkohol aufgenommen und nach Zugabe von 5 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Wasser zwei Stunden am Rückfluss gekocht. Säuren scheiden nun aus der filtrierte Lösung das amorphe Thiophenol aus. Dieses wurde noch mehrmals unter Vermeidung des Luftzutritts aus alkalischer Lösung umgefällt und, als die Krystallisation

aus Alkohol nicht gelang, im Hochvakuum getrocknet. Fast weisses Pulver, das sich leicht in Alkohol löst und in dieser Lösung mit Bleiacetat eine goldgelbe Fällung liefert. Die klare alkoholische Lösung wird an der Luft unter Ausscheidung des Disulfides getrübt. Farblos löslich in Alkalien und in konz. Schwefelsäure mit tief violetter Färbung.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

155. Über Chinonreaktionen

von G. Woker und I. Antener.

(3. IX. 37.)

Kürzlich¹⁾ haben wir die durch Dunkelfärbung gekennzeichnete Komplikation erwähnt, die dem Nachweis der Ascorbinsäure im Gewebe durch Chinhydronebildung mittelst Chinon im Wege steht. Die dort erwähnten Versuche betreffend die meist violettbraune bis violette Farbreaktion mit Eiweisskörpern, die bei der Mischung derselben mit Chinon in trockenem Zustand auftritt sowie die dunkel-purpur-braune Verfärbung von chinonhaltigen Lösungen zahlreicher Eiweisskörper beim Stehen, legte die Annahme besonders nahe, dass das Gewebe-eiweiss für die bis zur vollkommenen Schwärzung sich steigernde Dunkelfärbung von Gewebeschnitten in einem mit Chinondämpfen erfüllten Raum verantwortlich zu machen ist.

Wir prüften zunächst, mit negativem Resultat, ob die Oxyphenyl-, die Kohlehydrat-gruppe oder der leicht abspaltbare Schwefel für die Farbreaktion der Eiweisskörper in Betracht zu ziehen sei. Auch an eine bestimmte, wie bei der Biuretreaktion, in der Polypeptidstruktur begründete Gruppierung konnte beim Suchen nach der Trägerin der erwähnten Farbreaktion gedacht werden. Unsere Versuche zeigten jedoch, dass die krystallinischen Aminosäuren selbst die Farbreaktion mit dem Chinon verursachen und dass sich ihre konstitutive Eigenart im Ausfall und der Intensität derselben wieder spiegelt. Die Zusammenfügung der einzelnen Aminosäuren zur Eiweissmolekel müsste also zu einer, bei den an Eiweisslösungen angestellten Versuchen auch beobachteten Mischfärbung führen, die wohl dem Anteil an farbgebenden Aminosäuren in dem betreffenden Eiweiss entsprechen könnte. Immerhin sind durch eine Summationswirkung der einzelnen gefärbten Aminosäurekomponenten in der Eiweissmolekel die dunkelbraunen bis schwarzen Farbtöne noch nicht erklärt, welche gerade Gewebeschnitte in einer chinonhaltigen

¹⁾ Helv. 20, 737 (1937).