Mitteilung aus d. Laboratorium der Universität Gießen

(Prof. Naumann).

Über Fluorescein;¹⁾

von

Hans von Liebig.

In der Einleitung zu seiner ersten Abhandlung über die Abkömmlinge des Triphenylcarbinols betont A. v. Baeyer²⁾ die Notwendigkeit, die „vielen auf diesem Gebiet noch vorhandenen Unklarheiten durch eine systematische Untersuchung zu beseitigen.“ A. v. Baeyer „hat sich daher dieser, einen großen Aufwand von Zeit und Kraft erheischenden Aufgabe unterzogen in der Hoffnung, dadurch ein sicheres Fundament für den Ausbau der wissenschaftlichen Farbstoffchemie zu gewinnen, welche trotz zahlloser Arbeiten immer noch einen wenig befriedigenden Eindruck macht.“

A. v. Baeyer versucht dabei die Beseitigung der Unklarheiten mehr in Forschungen nach der extensiven Seite hin und mit Hilfe der neueren synthetischen Methoden von Grignard u. a. gelingt es ihm in der Tat, die Reihe der bekannten Oxy- und Amidotriphenylmethane, bzw. -carbinole um eine stattliche Anzahl zu vermehren. Eine Ergänzung dieser extensiven Methode nach der intensiven Seite hin dürfte sich immer mehr als notwendig erweisen. Wer einmal danach gestrebt hat, aus den „zahllosen Arbeiten“ über Farbstoffe allgemeine Erkenntnisse herauszuschälen, wird das Gefühl der Unsicherheit kennen gelernt haben, das den Suchenden beschleicht, wenn er sich auch nur in die Literatur eines einzigen Körpers dieser Art vertieft. Es ist z. B. wenig tröstlich, im Lehrbuch von V. Meyer und Jacobson³⁾ die Versicherung zu finden, die Konstitution des Fluoresceins, über das Forscher wie A. v. Baeyer, O. und E. Fischer, R. und

¹⁾ Eingegangen am 28. September 1912.²⁾ Ann. Chem. 354, 152 (1907).³⁾ Band II, 2, S. 159 (1903).

H. Meyer, Nietzki, Graebe, Hewitt, Herzig, Kehrman u. a. gearbeitet haben, habe sich vollkommen feststellen lassen, und sich dabei vergeblich nach einer Angabe umschaun zu dürfen, ob nun der Körper der gezeichneten, „vollkommen sicher gestellten“ Konstitution eigentlich gelb oder rot sei, was für allgemeinere Betrachtungen doch immerhin von beträchtlicher Wichtigkeit ist; S. 158 des Lehrbuches ist er „gelb gefärbt“ und auf S. 171 scheidet er sich „in roten Krusten oder Körnern“ aus.

Zu den übrigen Schwierigkeiten auf dem Farbstoffgebiet gesellt sich noch die ganz allgemein verbreitete Anschauung, die Konstitution eines Körpers sei geklärt, sobald es gelungen ist, aus dem von der Natur oder dem Laboratorium gebotenen Material einen Körper der einfachst möglichen Zusammensetzung dargestellt zu haben, die für ihn seiner Entstehung nach wahrscheinlich ist; z. B. zu glauben, weil aus zwei Molekülen Resorcin und einem Molekül Benzoesäure als einfachst mögliches Kondensationsprodukt ein Körper $C_{19}H_{12}O_3$ entstehen kann, man habe nun „das“ Resorcinbenzein in Händen, wenn ein nach vielen gewaltsamen Eingriffen erhaltener Farbstoff der Analyse nach diese Zusammensetzung zeigt. So notwendig die Darstellung solcher einfachster Körper ist, so erfordert doch die Auffindung allgemeinerer Erkenntnisse ein Nachgehen aller Formen, welche bei einem chemischen, sei es in der Natur oder im Laboratorium verlaufenden Vorgang entstehen; die Natur arbeitet auf dem Farbstoffgebiet ebenso wie auf allen anderen vermutlich viel mehr mit Brutto- als mit Nettokörpern.

Theoretischer Teil.

1. Abschnitt.

Über Fluorescein.

Durch die Darstellung schön krystallisierter gelber Formen des Fluoresceins, deren Molekulargewichtsbestimmungen in siedendem Aceton einfache Molekulargröße ergaben, ist wohl ziemlich sichergestellt, daß das Fluorescein von einfacher Molekülgröße gelb ist, und es sich bei den roten Formen um polymolekulare Körper wahrscheinlich chinhydronartiger Natur

handelt.¹⁾ Rätselhaft bleibt noch das Vorhandensein verschiedener monomolekularer Körper; wenn man die in der angeführten Arbeit als α - und γ -Fluorescein bezeichneten gelben Formen wegen ihrer nicht ausgeprägt krystallinischen Form vielleicht noch als Gemische auffassen könnte, so sind doch die als β -Fluorescein und als δ -Fluorescein bezeichneten in Krystallform, Farbe und in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel so scharf unterschieden, daß an ihrer Sonderart ein Zweifel nicht möglich ist. Dieses β -Fluorescein wurde bis jetzt nur auf kaltem Wege gewonnen; man kann es auch aus kochendem Äther in sehr schönen und beständigen ätherhaltigen Krystallen der wasserfreien Form II²⁾ gewinnen, wenn man gewöhnliches Fluorescein mit alkoholischer Kalilauge kocht und den mit Essigsäure gefällten Niederschlag mit Äther extrahiert; eine kalte alkalische Lösung gibt nur rotes Fluorescein mit wenig α -Fluorescein gemischt. Da auch Kochen mit alkoholischer Salzsäure zu der β -Form führt, handelt es sich bei dieser Umwandlung offenbar um eine Spaltung von Chinhydrone in ihre Bestandteile. Aus diesen Ätherkrystallen konnte nun auch durch Umkrystallisieren aus kochendem Essigester die lösungsmittelfreie β -Form in schönen gelben Nadeln erhalten werden. Ätherhaltige Krystalle der β -Form von besonders schöner und großer Ausbildung lassen sich gewinnen, wenn man statt von alkalischen Lösungen oder solchen der Disalze von den Monoalkalisalzen ausgeht. Das Natriumsalz läßt sich aus äthylalkoholischer Natronlauge wegen der Löslichkeit des Salzes nicht darstellen. Sowohl Mononatrium- wie -kaliumsalz lassen sich aber leicht in schönen, gelbroten Krystallblättchen gewinnen, wenn man den Äthyl- durch Methylalkohol ersetzt. Die Krystalle enthalten ein Molekül Alkohol, das den Salzen einmal die Schwerlöslichkeit in Alkohol, ferner die Beständigkeit — sie sind nicht hygroskopisch wie Salze aus Wasser und trocken nicht empfindlich gegen die Kohlensäure der Luft — und endlich verschiedene Eigenschaften, je nachdem Methyl- oder Äthylalkohol vorliegt, verleiht. Man hat also den Eindruck, als ob es sich um gebun-

¹⁾ Hans v. Liebig, dies. Journ. [2] 85, 111 (1912).

²⁾ Dies. Journ. [2] 85, 260 (1912).

denen Alkohol und nicht um Krystallalkohol handle. Am nächsten läge auch hier die Annahme einer chinhydrontartigen Bindung.¹⁾ Da aber die Phenolsalze der 2, 4-Dioxytriphenylmethancarbonsäure²⁾ sich ganz ähnlich verhalten — das Trinatriumsalz der Säure aus Wasser ist sehr hygroskopisch, in Alkohol spielend löslich, und wird von der Kohlensäure der Luft rasch zersetzt, das Salz aus Alkohol ist viel weniger hygroskopisch, zersetzt sich weit langsamer und ist in Alkohol fast unlöslich — und man hier höchstens an eine Anlagerung des Alkohols an den Carboxylsauerstoff

denken könnte, kaum aber an chinhydrontartige Bindung, wird die letztere auch für die Fluoresceinsalze fraglich.

Besonders auffällig wird die Alkoholwirkung bei einem Vergleich des alkoholhaltigen Fluoresceinnatriumsalzes mit dem alkoholfreien. Das letztere läßt sich aus dem ersteren durch Erhitzen nicht darstellen. Wenn man aber Fluoresceindinatriumsalz trocken auf 200°—240° erhitzt, so bleibt beim Eintragen des Körpers in Wasser ein braunes, violett glänzendes Pulver aus feinen Nadelchen ungelöst, das nichts anderes als ein alkohol- und wasserfreies Mononatriumsalz des Fluoresceins ist. Dieses Salz hat mit dem methylalkoholhaltigen eine Eigentümlichkeit gemeinsam; es bläht sich beim Glühen in ungewöhnlich starker, an die bekannten Pharaonenschlangen erinnernder Weise auf; aber es ist unlöslich in kaltem Wasser und kochendem Äthylalkohol, während die alkoholhaltigen Salze von kaltem Wasser sofort in freies Fluorescein und Dialkalisalz zerlegt werden, und wenigstens das Mononatriumsalz aus Äthylalkohol überhaupt nicht zur Ausscheidung gebracht werden konnte. Auch durch kalte Mineralsäuren wird das Salz merkwürdigerweise nicht angegriffen, während das alkoholhaltige

¹⁾ Vgl. H. v. Liebig, Archiv f. ph. Chem. 250, 406 (1912).

²⁾ Dies. Journ. [2] 72, 127 (1905). Mein Vorschlag, die Triphenylmethane abkürzend „Tritane“ zu nennen und bei den Carbonsäuren das „Carbon“ wegzulassen — 2,4-Dioxytritansäure statt 2,4-Dioxytriphenylmethancarbonsäure —, wodurch in den Veröffentlichungen viel Raum erspart und die Verständlichkeit nur erhöht würde, hat leider keinen Anklang gefunden (vgl. auch dies. Journ. [2] 72, 115 und 74, 378 (1906).

sofort zersetzt wird. Schwierige Benetzbarkeit liegt nicht vor; man kann das Salz auch mit Alkohol anfeuchten und mit Säure behandeln, oder gleichzeitig mit Äther und Säuren schütteln, ohne daß es verändert wird. Diese Widerstandsfähigkeit würde wieder für das Vorhandensein eines leicht reagierenden chinoliden Hydroxyls in den alkoholhaltigen und das Fehlen eines solchen in dem Lösungsmittelfreien Salz sprechen. Erst durch kochendes Wasser wird das letztere in freies Fluorescein und Dinatriumsalz zerlegt. Alkalien, auch Soda und Ammoniak, lösen es sofort auch in der Kälte.

Wenn man die alkoholhaltigen Salze mit kaltem Wasser und Äther durchschüttelt, oder die durch kochendes Wasser aus dem alkoholfreien Salz erhaltene Suspension ausäthert, erhält man eine ätherische Lösung von β -Fluorescein und eine wässrige Lösung der Dialkalisalze des Fluoresceins; aus der ätherischen Lösung krystallisiert das β -Fluorescein in besonders gut ausgebildeten Einzelkrystallen aus. Ein eigentümlicher Unterschied zwischen den Mono- und Disalzen besteht insofern, als man die ersteren auch in überschüssigem Alkali lösen kann, ohne nach dem Ansäuern und Ausäthern etwas anderes als die β -Form zu erhalten, während die Disalze in überschüssigem Alkali gelöst, fast nur rotes Fluorescein geben. An sich ist die leichte Zerlegbarkeit der alkoholhaltigen Salze durch kaltes Wasser für ein Carboxylsalz ebenso sonderbar wie die Unempfindlichkeit der alkoholfreien, in denen das Metall gewissermaßen maskiert ist wie die Metalle in komplexen Verbindungen, gegen Säuren; eine laktoide Konstitution ist wegen der Farbe sehr unwahrscheinlich. Eine besonders schwach saure Natur des Carboxyls im Fluorescein anzunehmen, liegt kein Grund vor; die früher z. B. für die Triphenylelessigsäuren allgemein angenommene schwache Acidität hat sich für die Oxytriphenylelessigsäuren als irrtümlich erwiesen¹⁾; wo eine solche vorgetäuscht wird, liegen Rückbildungen zu farblosen Laktonen vor.²⁾ Ein am Phenyl sitzendes Carboxyl, wie es im Fluorescein vorliegt, sollte eher noch stärker sauer sein als das Carboxyl der Triphenylelessigsäuren;

¹⁾ H. v. Liebig, dies. Journ. [2] 72, 121 (1905); Ann. Chem. 360, 208 (1908).

²⁾ H. v. Liebig, dies. Journ. [2] 85, 117 (1912).

es wird ja auch z. B. Fluorescein aus seinen alkalischen Lösungen durch Kohlensäure nicht gefällt. Andererseits ist es allerdings auch merkwürdig, daß beim Eintragen von überschüssigem Fluorescein in alkalische Lösungen die Einwirkung bei der Bildung des Dialkalisalzes stehen bleibt; das Fluoresceincarboxyl vermag also dem Phenolhydroxyl das Metall nicht zu entreißen. Am sonderbarsten ist das Verhalten der Carboxylester des Fluoresceins. Feuerstein und Wallach¹⁾ geben an, der von ihnen entdeckte Äthylester und der Methyl-ester vom Schmp. 252° werde aus seiner alkalischen Lösung in Form von Alkalisalzen ausgefällt, die also die Formel I besitzen müssen. Wie zu den anderen Äthern und Estern gibt die Dimethylsulfatmethylierung auch zu diesem Ester 252° einen Parallelcarboxylester vom Schmp. 282°. Dieser dunkelrote Ester geht beim Behandeln mit Soda zunächst in ein hellgelbes Natronsalz über, das sich dann allmählich löst. Dieses Salz wird nun allerdings beim Einleiten von Kohlensäure zum größten Teil zerlegt; ein kleinerer Teil wird aber immerhin als Salz ausgefällt, während die Äther mit freiem Carboxyl nach Formel II durch Einleiten von Kohlensäure in ihre alkalischen Lösungen völlig in Freiheit gesetzt werden.

Das phenolische Hydroxyl in I müßte demnach außergewöhnlich stark sauer sein und das Carboxyl in den Mono-äthern II ungewöhnlich schwach sauer. Die erstere Tatsache steht noch in besonderem Widerspruch mit der Anschauung Kehrmanns²⁾, wonach das esterifizierte Carboxyl im Fluorescein die Basizität bedeutend erhöhe (gegenüber Mineralsäuren bei der Oxoniumsalzbildung); danach müßte durch ein und denselben Faktor das phenolische Hydroxyl stark sauer

¹⁾ Ber. 34, 2641 (1901).

²⁾ Ber. 42, 872 (1909), vgl. auch H. v. Liebig, dies. Journ. [2] 85, 132 (1912).

und das Brückensauerstoffatom stark basisch werden. Daß solche Beziehungen unwahrscheinlich sind, darauf deutet auch der Vergleich der Verbindungen I und II hin, die beide stark basisch sind und schöne Oxoniumsalze liefern.

Die Oxoniumsalzbildung ermöglichte einen bemerkenswerten Beleg dafür, daß die Farbunterschiede zwischen dem gelbroten, alkoholhaltigen und dem violettroten, alkoholfreien Natriumsalz des Fluoresceins nicht etwa nur auf Krystallisationsunterschieden beruhen. Wenn man nämlich das violette Salz mit 20–25 Prozent. Schwefelsäure bis eben zum Kochen erhitzt, verwandelt es sich in ein dunkelrotes, schwefelsaures Salz; kocht man weiter, so erhält man das gewöhnliche hellgelbe Salz. Während zwischen den roten und gelben schwefelsauren Salzen des Resorcinbenzëins¹⁾ Unterschiede in der Zusammensetzung bestehen, sind hier beide Salze gleich zusammengesetzt. Im Falle des Fluoresceins erfolgt offenbar bei dem Übergang von der roten zur gelben Farbe eine Spaltung, im Fall des Resorcinbenzëins beim Übergang von Gelb zu Rot eine Vereinigung, was im letzteren Fall auch mit den Analysenergebnissen übereinstimmt. Die gelbroten Alkalisalze des Fluoresceins liefern sofort die hellgelben Säuresalze. Vermutlich spielt also auch bei den Alkalisalzen die Polymolekularität eine größere Rolle, als man bis jetzt annimmt; z. B. ist das von A. v. Baeyer beschriebene farblose Kaliumsalz des vic. Orcinphthaleins²⁾, das einen K-Gehalt von 13,64 % ergeben hat, wahrscheinlich nicht ein Gemenge, wie A. v. Baeyer annimmt, sondern das normale Salz einer dimolekularen dreibasischen Verbindung (Ber. für $C_{22}H_{14}O_5K_2 \cdot C_{22}H_{17}O_5K = 13,73\%$), ebenso das farbige Salz mit den 3–4 Atomen Kalium; die Angaben sind zu lückenhaft, um nähere Schlüsse ziehen zu können. Es sei mir bei dieser Gelegenheit gestattet, darauf hinzuweisen, daß das von A. v. Baeyer beschriebene, von ihm dimolekular aufgefaßte braune Kondensationsprodukt des 2,4-Dioxytriphenylcarbinols³⁾ wahrscheinlich identisch ist mit dem von mir beschriebenen⁴⁾

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 279 (1912).

²⁾ Ann. Chem. 372, 124 (1910).

³⁾ Das. 372, 89 (1910).

⁴⁾ Dies. Journ. [2] 74, 384 (1906).

Anhydro-2,4-dioxytriphenylcarbinoläther (brauner Tritanon-äther), den ich für tetramolekular halte; v. Baeyers Kohlenstoffbestimmung lieferte eine sehr gut für meinen tetramolekularen Äther (Ber. 85,04; gef. 85,18)¹⁾, aber recht mäßig auf sein dimolekulares Anhydrid stimmende Zahl (Ber. 86,13); den Wasserstoff fand v. Baeyer für beide Annahmen zu hoch (5,43 %), was wohl auf einen Analysenfehler zurückzuführen ist. Der von ihm etwas niedriger gefundene Schmelzpunkt (264° statt 273°) beruht wohl auf nicht völliger Reinheit oder sehr langsamem Erhitzen der Substanz. Auch die von Kehrman erhaltenen tieffarbigten Kondensationsprodukte des Toluhydrochinonbenzeins und -phthaleins²⁾ gehören sicher in diese von mir zuerst näher untersuchte Klasse polymolekularer Äther.³⁾ Während bei diesen Körpern außer dem Carbinolhydroxyl nur phenolische, bzw. chinolide Hydroxyle für die Verknüpfung der Moleküle in Betracht kommen, ist bei carboxylhaltigen Körpern wie dem Fluorescein wohl auch an lactid- oder halblactidartige Beteiligung des Carboxyls in den polymolekularen Formen zu denken.

Das gelbrote Fluoresceinmononatriumsalz ermöglichte auch die Darstellung eines krystallisierten roten Fluoresceinhydrats. Bei der Zerlegung des Salzes mit kaltem Wasser wird zunächst ein gelber, äußerst feinpulveriger Niederschlag gebildet, der sich dann allmählich in feine rote Nadelchen umlagert. Das Hydrat ist ziemlich unbeständig und verliert schon bei gewöhnlicher Temperatur an Gewicht, behält aber die Nadelform bei. Die schon früher⁴⁾ beschriebene Fluoresceinform der blaßroten glänzenden Nadelchen ist die Hydratform, dort erhalten durch Zerlegung des Ammoniumsalzes.

¹⁾ Die erste Annahme, der Körper enthalte noch eine Acetylgruppe hat sich als irrtümlich erwiesen; er besitzt dieselbe Zusammensetzung wie der rote Tritanonäther, $C_{76}H_{48}O_7$ (C 85,04 %, H 4,66 %; gef. 85,05; 85,15; 4,55; 4,50). Wenn die Körper identisch sind, wäre meine Annahme einer 2,6-Stellung der Hydroxylgruppen zu gunsten der 2,4-Stellung aufzugeben.

²⁾ Ann. Chem. 372, 335 u. 343 (1910).

³⁾ Dies. Journ. [2] 74, 345 (1906).

⁴⁾ Dies. Journ. [2] 85, 263 (1912).

2. Abschnitt.

Über 3,3' oder 4,5-Dinitrofluorescein.

Hewitt und Perkins¹⁾ lassen die Hydratbildung des Fluoresceins und seiner Abkömmlinge durch Spaltung des Pylonrings vor sich gehen und schreiben demgemäß dem 4,5-Dinitrofluoresceinhydrat die Formel I zu:

In den Salzen mit 4 Atomen Metall lassen sie jedoch 2 Atome nicht an phenolische Hydroxyle, sondern an die Nitrogruppen treten. Den blauen Salzen des Hydrochinonphthaleins gab ich die Formel II, nahm also Beteiligung der Ringhydroxyle an der Salz- und an der Farbbildung an.²⁾ A. v. Baeyer³⁾ zog für das Hydrochinonphthaleinsalz eine o-chinoide Formel III vor, die in dieser Form (mit 4 Metallatomen) sicher falsch ist⁴⁾, und läßt für die Salze des 4,5-Dinitrofluoresceins die Entscheidung zwischen den Formeln IV mit p-chinoider oder einer der Formel III entsprechenden Konstitution mit o-chinoider Bindung dahingestellt.⁵⁾ In seiner ersten Abhandlung⁶⁾ schrieb A. v. Baeyer folgendes: „es scheidet sich beim Kochen damit (mit verdünnter alkoholischer Lauge) ein krystallinischer, intensiv blauer Körper aus, der

¹⁾ Journ. chem. Soc. 77, 1324 (1900).

²⁾ Ann. Chem. 360, 165 (1908).

³⁾ Das. 372, 134 (1910).

⁴⁾ H. v. Liebig, dies. Journ. [2] 85, 118 (1912).

⁵⁾ Ann. Chem. 372, 113 (1910).

⁶⁾ Das. 183, 1 (1876).

in Wasser leicht löslich ist und wahrscheinlich aus dem Kalisalz des Hydrats besteht.“

Isoliert, analysiert und beschrieben hat A. v. Baeyer das Salz weiter nicht. Dagegen schreibt er in seiner letzten Abhandlung:¹⁾ „24 Jahre später haben Hewitt und Perkins meine Versuche wiederholt und ihre Richtigkeit bestätigt. Sie analysierten aber auch das von mir dargestellte blaue Natronsalz und fanden dafür die Zusammensetzung $C_{20}H_8(NO_2)_2Na_4O_8$.“ Nun haben zwar Hewitt und Perkins erstens nicht das von A. v. Baeyer erwähnte Kalisalz, sondern ein Natronsalz dargestellt; zweitens haben Hewitt und Perkins das Salz auf etwas andere Weise erhalten (mit Natriumäthylat und absolutem Alkohol), und endlich ist das von Hewitt und Perkins erhaltene Tetranatriumsalz nicht blau, sondern rot; es löst sich allerdings blau in Wasser, das bedeutet aber für die Frage, welches Salz nun eigentlich in der blauen Lösung enthalten ist, nicht allzuviel, da die Änderung der Farbe von rot in blau eher auf eine Hydrolyse hindeuten würde. Tatsächlich läßt sich aber das blaue Kalisalz A. v. Baeyers leicht gewinnen; es besitzt die dem Natronsalz entsprechende Zusammensetzung plus ein Molekül Alkohol. Ob das Salz Hewitts und Perkins Alkohol enthält, läßt sich der Analyse nicht mit Sicherheit entnehmen; ist es nicht der Fall, so würde hier wieder ein Beispiel der merkwürdigen Wirkungen derartigen „Krystallalkohols“ vorliegen (vgl. S. 475). Das blaue Salz löst sich in Wasser mit gleicher Farbe. Bei fortschreitender Verdünnung wird die Lösung zunächst rotviolett dann weinrot, dann hellrot. Fügt man zu der hellroten Lösung Alkali, so wird die Lösung wieder blau, und bleibt nun auch bei weiterem Verdünnen blau bis blauviolett.

Bei längerem Stehen wird die blaue Lösung des reinen Salzes allmählich dunkelweinrot; dabei wird ein Zustand durchschritten, in dem die Lösung in dicker Schicht noch weinrot, in dünner Schicht olivgrün ist; in diesem Zustand erscheint bei starker Verdünnung auch die dicke Schicht olivgrün. Im dunkelweinroten Zustand scheint bereits eine Änderung der Struktur eingetreten zu sein; die Lösung wird

¹⁾ Ann. Chem. 372, 110 (1910).

nun nämlich beim Verdünnen nicht mehr hellrot, sondern bräunlich gelb; die olivgrüne Farbe ist also offenbar eine Mischfarbe zwischen unverändertem Blau und dem neuen Gelb. Immerhin werden die Lösungen auch in diesem bräunlich gelben Zustand auf Zusatz von Soda oder Ammoniak noch blau. Läßt man jedoch die durch Verdünnen einer frischen Lösung hellrot, oder die durch Verdünnen einer älteren weinroten bräunlich gelb gewordene Lösung längere Zeit stehen, so nehmen die Lösungen eine goldgelbe bis gelbe Färbung an, die nun auf Zusatz von Soda oder Ammoniak beständig ist. Dagegen werden die Lösungen auf Zusatz von Natron- oder Kalilauge auch jetzt noch blau bis violett; die Schnelligkeit des Umschlags hängt dabei von der Konzentration ab; je verdünnter die Lösung, desto langsamer erfolgt der Umschlag.

Die ganzen Erscheinungen erklären sich befriedigend mit der Annahme, in der Lösung des ursprünglichen blauen Salzes erfolge zunächst einmal beim Verdünnen mit Wasser eine hydrolytische Abspaltung der an den Brückenhydroxylensitzenden Alkaliatome; dabei bleibt ein Di- oder Monoalkalisalz in Lösung, das rot gefärbt ist wie auch das freie Dinitrofluoresceinhydrat selbst; das Salz enthält noch die freien Brückenhydroxyle des Hydrats; denn es färbt sich auf Zusatz von Soda oder Ammoniak noch blau. Bei längerem Stehen schließen sich die Brückenhydroxyle wieder zur Brücke, und die nun übrigen Salze mit der geschlossenen Brücke sind braungelb bis gelb und werden durch Soda und Ammoniak nicht mehr blau gefärbt, weil diese Alkalien die Brücke nicht zu öffnen vermögen; wir haben also in ihnen, wenigstens im vorliegenden Fall, ein Reagenz auf offene und geschlossene Brücken. Fixes Alkali öffnet die Brücke wieder und färbt blau. Dem entspricht auch das Verhalten des Dinitrofluoresceinhydrats mit der offenen und des Dinitrofluoresceins selbst mit der geschlossenen Brücke; ersteres färbt sich mit Soda oder Ammoniak sofort blau, letzteres nicht. Auch auf starke Schwefelsäure geworfen, färbt sich das Hydrat fast blauschwarz, das Dinitrofluorescein nur braungelb; die Schwefelsäure färbt sich im ersteren Fall permanganatähnlich, im zweiten gelb. Es kann dies als Bestätigung meiner An-

sicht¹⁾ gelten, wonach auch die Oxoniumsalzbildung mit einer Brückenspaltung verbunden ist. A. v. Baeyer²⁾ erklärt die leichte Rückbildung solcher ebenso leicht spaltbarer Pyronringe für eine sehr merkwürdige Erscheinung; meine Spannungshypothese³⁾ dürfte dafür aber eine einfache Erklärung geben.

A. v. Baeyer zieht für die blauen Salze eine o-chinoide Formel vor I,

weil auch Rhodamin ein blaues Salz gibt, und Rhodamin nach der Sprengung der Sauerstoffbrücke nur eine o-chinoide II und keine p-chinoide Gruppe zu erzeugen vermöchte. v. Baeyer hält also offenbar eine p-chinoide Formel III für ausgeschlossen; der Entscheid ließ sich durch eine Analyse des Salzes treffen. Beim Dinitrofluorescein spricht das Verhalten der blauen Lösung gegen überschüssiges Dinitrofluorescein vielleicht mehr für die p-chinoide Formulierung, ohne indessen die o-chinoide auszuschließen. Überschüssiges Dinitrofluorescein nimmt dem

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 126 (1912).

²⁾ Ann. Chem. 372, 134 (1910).

³⁾ Dies. Journ. [2] 74, 377 (1906); das. 76, 280 (1907); Ann. Chem. 360, 161 (1908).

Tetrakaliumsalz nämlich zwei Metallatome weg. Das zurückbleibende, schön krystallisierende Dikaliumsalz ist rot, löst sich in Wasser mit roter Farbe, und die Lösung wird auf Zusatz von Soda oder Ammoniak nicht blau; die Brücke ist hier also offenbar geschlossen. Nun setzt die Umwandlung des blauen Salzes in das rote nach der p-Formel IV (S. 480) nur die Wegnahme der an den Brückenhydroxylen sitzenden beiden Alkaliatome voraus, die, wie wir gesehen haben, ohnehin schon zur Abwerfung der Metallatome (hydrolytische Spaltung) neigen; nach der o-Formel I müßte dagegen von den beiden äußeren Phenolhydroxylen zunächst das am chinoiden Kern sitzende, also das stärkst saure von den drei Hydroxylen, das Metall abgeben, außerdem das eine innere, und dann müßte noch die Umlagerung aus der o- in die p-Form erfolgen.

Läßt man eine alkoholisch-ammoniakalische Lösung des Dinitrofluoresceins verdunsten, so erhält man das dem eben genannten Dikaliumsalz entsprechende rote Diammoniumsalz von gleichen Eigenschaften, das wegen der Ammoniumsalzbildung am phenolischen Hydroxyl bemerkenswert ist; diese Steigerung der Acidität durch benachbarte saure Gruppen ist des öfteren schon an Nitroverbindungen und auch an Sulfonsäuren¹⁾ beobachtet worden. Das Ammoniumsalz ist auffallend beständig auch in wäßriger Lösung; die Lösung hält sich unverändert, während bei Zusatz von nur wenig überschüssigem Ammoniak das Salz in die Reverdinsche Acridinverbindung²⁾ übergeht; es scheint also die Hydrolyse des reinen Ammoniumsalzes in wäßriger Lösung eine verschwindend geringe zu sein. Das echte Ammoniumsalz und das Salz der Reverdinschen Verbindung lassen sich leicht unterscheiden, weil ersteres mit fixen Alkalien sich blau färbt, letzteres nicht.

Bei der Bildung der Reverdinschen Verbindung wird der Brückensauerstoff durch die Iminogruppe ersetzt. Dieser schon in ganz verdünnter Lösung vor sich gehende Ersatz ist merkwürdig, ist aber schon wiederholt beobachtet worden. A. v. Baeyer hat ziemlich verwickelte Annahmen zur Er-

¹⁾ H. v. Liebig, Ann. Chem. 360, 246 (1908).

²⁾ Ber. 30, 333 (1897).

klärung desselben Vorgangs bei der Einwirkung von Ammoniak auf Dimethylpyronoxoniumsalze¹⁾ gemacht; der Vorgang hat aber mit den Oxoniumsalzen selbst offenbar nichts zu tun, da das Ammoniak, wie der Fall des Dinitrofluoresceins zeigt, auf die „Basen“ genau so wirkt wie auf die Salze. Ullmann und Urmenyi²⁾ haben kürzlich denselben Vorgang an dem Dioxydianthracylmethan I beobachtet.

Übrigens bedürfen die Verhältnisse beim Dinitrofluorescein noch der weiteren Aufklärung; Reverdins Analyse der freien Säure II stimmte seiner Angabe nach nicht; einem von ihm ohne weitere Angabe des eingeschlagenen Weges dargestellten Natronsalz schreibt er normale Zusammensetzung zu. Ich habe zum Vergleich mit dem Ammoniumsalz des Dinitrofluoresceins vorläufig nur das Ammoniumsalz der Reverdinschen Säure hergestellt, das aber auf 2 Moleküle Säure drei Ammoniumgruppen enthält, also nicht normal zusammengesetzt ist.

Auffällig ist auch, daß der Körper mit Alkalien keine blauen Salze mehr liefert. Als Grund für die gleiche Erscheinung beim Tetranitrofluorescein gibt A. v. Baeyer an, die Nitrogruppen verhinderten die Bildung eines Methylenchinons; dieser Grund trifft für die Acridinverbindung natürlich nicht zu; es ist aber auch für das Tetranitrofluorescein nicht einzusehen, worin eigentlich die Verhinderung bestehen soll. Ich

¹⁾ Ann. Chem. 384, 208 (1911).

²⁾ Ber. 45, 2259 (1912).

habe zum Vergleich das noch unbekannte isomere 2,7-Dinitrofluorescein I dargestellt; dieses 2,7-Dinitrofluorescein, dessen alkalische Lösungen in der Farbe dem Eosin gleichen, gibt ebenfalls nur gelbe und rote Salze. Bei allen Reaktionen des

Brückensauerstoffes handelt es sich offenbar, wie von mir stets hervorgehoben wurde, nur um Spannungsverhältnisse im Pyronring, die ihrerseits viel weniger von der Art der Substituenten als von ihrer Stellung an den Phenylen abhängen. Im Baeyerschen 4,5-Dinitrofluorescein wirken die der Brücke unmittelbar benachbarten Nitrogruppen der nach innen gerichteten Spannung entgegen; die Brücke bleibt daher leicht offen und die freien Brückenhydroxyle bilden beständige Salze; in der 2,7-Stellung ist der Einfluß der Nitrogruppen schwächer, vielleicht sogar entgegengesetzt, und der Körper verhält sich wie das nichtsubstituierte Fluorescein.

3. Abschnitt.

Fluoresceinäther.

Am glänzendsten schien sich die allgemein angenommene Konstitution des Fluoresceins beim Studium der Alkylester und -Äther zu bewähren; die Abhandlungen darüber in den Lehrbüchern und Zeitschriften geben ein vollkommen klares und überzeugendes Bild. In der Laktonform kamen dem Fluorescein zwei freie phenolische Hydroxyle zu; in der chinoiden ein freies phenolisches und das Carboxylhydroxyl. Dementsprechend mußte es zwei farbige Monoalkyl- I und II, eine farbige Dialkyl- III, eine farblose Monoalkyl- IV und eine farblose Dialkylverbindung V geben. Wenn eine farblose Monoalkylverbindung IV nicht erhalten werden konnte, so war das bei der hier gegebenen leichten Möglichkeit der chinoiden Umlagerung sehr begreiflich; dafür stimmte das Vorhandensein einer farblosen Dimethylverbindung V vom

Schmp. 197°, einer farbigen Dimethylverbindung III vom Schmp. 208°, einer schwach farbigen, schwer verseifbaren Monomethylverbindung vom Schmp. 262° (Phenoläther I) und einer stark farbigen, leicht verseifbaren Monomethylverbindung II vom Schmp. 252° (Carboxylester) um so besser mit den Forderungen der theoretischen Formel.

Soweit war alles in schönster Ordnung, bis Kehrman¹⁾ durch Methylierung in saurer Lösung eine farbige Dimethylverbindung erhielt, die ihrem Schmelzpunkt (176°) und ihren Eigenschaften nach mit der schon bekannten nicht identisch sein konnte. Kehrman selbst scheint diesem Widerspruch keine Bedeutung beigelegt zu haben; wenigstens erwähnt er nichts davon. Ich machte darauf aufmerksam²⁾, als es mir gelang, einen zweiten farblosen Dimethyläther (vom Schmp. 255°)

¹⁾ Ber. 42, 877 (1909).

²⁾ Dies. Journ. [2] 85, 123 (1912).

aufzufinden.¹⁾ Inzwischen habe ich auch die entsprechende Diäthylverbindung dargestellt, die um ungefähr ebensoviel höher schmilzt (bei 234°—235°) als die schon bekannte (vom Schmp. 181°) wie der neue Dimethyläther gegenüber dem alten (um 57° bzw. 53°).

Wie der Dimethyläther, entspricht auch der neue Diäthyläther im allgemeinen in seinem chemischen Verhalten dem schon bekannten; er unterscheidet sich von ihm einmal durch seine Unfähigkeit zur Oxoniumsalzbildung. Die Äther 181° und 197° — der Kürze halber bezeichne ich im folgenden die Äther und Ester nach ihren Schmelzpunkten — geben mit 25—30prozent. wässriger Salzsäure Chloride, die neuen Äther 234° und 255° nicht. Ein zweiter Unterschied ergibt sich bei der Reduktion; die Äther 181° und 197° lassen sich in saurer Lösung reduzieren, die Äther 234° und 255° nicht. In beiden Dingen verhalten sich die neuen Äther „normaler“ als die alten; im allgemeinen liefern farblose Verbindungen selten Oxoniumsalze, besonders, wenn einer chinoiden Umlagerung wie im vorliegenden Fall (Formel V) eine Laktongruppe im Weg steht; und ferner wird bei Laktonen der aromatischen Reihe die Laktongruppe durch Reduktionsmittel in saurer Lösung gewöhnlich nicht angegriffen; das 2,4-Dioxytriphenylmethancarbonsäurelaktone²⁾ z. B. wird in Eisessiglösung von Zinkstaub auch nicht spurenweise reduziert.

Diese glatte Reduzierbarkeit zeigte allerdings auch eine farblose Methylverbindung, der man ohne die vorherigen Erfahrungen ohne Zweifel die Konstitution des noch ausstehenden farblosen Laktons IV zuschreiben würde. O. Fischer und Hepp³⁾ haben durch Verseifen des farbigen Dimethyläthers 208° mit wässriger Natronlauge den oben schon erwähnten schwach farbigen Monomethyläther I vom Schmp. 262° erhalten; einen in seinen Eigenschaften ganz entsprechenden Äther von etwas höherem Schmp. (265°) erhielt ich bei der Verarbeitung des bei der Methylierung nach O. Fischer und Hepp entstehenden alkalilöslichen Teiles.⁴⁾ Dagegen wurde

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 276 (1912).

²⁾ Das. 72, 105 (1905).

³⁾ Ber. 28, 397 (1895).

⁴⁾ Dies. Journ. [2] 85, 275 (1912).

bei der Verseifung des Äthers 208° mit alkoholischem Kali eine völlig farblose Verbindung vom Schmp. 256–257° erhalten. Die Verbindung verhält sich Alkalien gegenüber entsprechend der Formel IV; während 262° sich sofort in Soda und Ammoniak löst, löst sich 256° langsam in Soda mit hellgelber Farbe, die allmählich goldgelb wird, etwas schneller in Ammoniak mit goldgelber Farbe, rasch in Natronlauge mit goldgelber Farbe. Die goldgelbe Farbe der Soda- und Ammoniaklösung hält tagelang an; die der Natronlösung ist nach einigen Stunden in ein tiefes Braunrot übergegangen. Bei mehrwöchentlichem Stehen wird die Ammoniaklösung schmutzig trübe und scheidet schimmernde Blättchen aus, die noch nicht untersucht sind. Übersättigt man die Natronlösung mit überschüssigem Lakton, so bleibt ein rotes Mononatriumsalz in Lösung. Bei der Reduktion liefert das Lakton ein bei 205° scharf schmelzendes Produkt, das aus Benzol mit Benzol krystallisiert, das Benzol aber schon auf dem Wasserbad abgibt, und aus Alkohol leicht umkrystallisierbar ist. Beide Eigenschaften kommen allen Fluoresceinäthern zu, in denen die Carboxylgruppe durch Laktonbildung oder durch Alkylesterbildung festgelegt ist, dem Trimethyläther, den Dimethyläthern, die den Fluoresceinäthern vom Schmp. 197° und 208° entsprechen, dem eben beschriebenen Monoäther und den Fluorescincarboxylestern. Alle Fluoresceinäther mit freiem Carboxyl dagegen krystallisieren wie das Fluorescein selbst aus Benzol mit Benzol, das frühestens über 110° abgegeben wird; aus Alkohol nur schwierig und dann erst bei völligem Verdunsten des Alkohols als Nadelkonglomerat. Die Alkylfluorescine der ersten Art bleiben bei 120°–130° getrocknet weiß, die der zweiten färben sich schon auf dem Wasserbade gelb.

Das oben erwähnte Mononatriumsalz des Laktons entspricht nun nicht, wie zu erwarten wäre, dem Salz des bekannten Monoäthers vom Schmp. 262° bzw. 265° als chinoider Form des Laktons, sondern einem bei der Methylierung des Fluoresceins mit Dimethylsulfat erhältlichen Monoäther, dessen Schmp. 266° zwar ganz nahe dem Schmp. des bei der Methylierung mit Jodmethyl erhaltenen liegt, der aber überraschenderweise nicht identisch mit demselben ist. Während der Äther 262° bzw. 265° auch aus ziemlich konzentrierten Lösungen

erst nach langem Stehen in an den Wänden haftenden, schwach farbigen Krystallkrusten oder Einzelkryställchen auskrystallisiert, scheidet sich der neue Äther 266° schon während des Einengens aus der kochenden Lösung in charakteristischen, schönen, glänzenden gelben Nadelchen ab; auch aus Essigester krystallisiert er in stark farbigen Nadelchen. Seine Lösung in Natronlauge gibt, mit dem Ester übersättigt, wie das Lakton ein Mononatriumsalz, der Äther 262° bzw. 265° dagegen, auf dieselbe Weise behandelt, ein Salz, das sonderbarerweise auf zwei Moleküle Äther drei Atome Metall enthält. Noch merkwürdiger verhält sich ein dritter Monomethyläther. Der bei der Jodmethylierung des Fluoresceins nach O. Fischer und Hepp erhaltene alkalilösliche Teil enthält außer dem Äther 262°, 265° noch einen zweiten, bei 272°—273° schmelzenden, in schwach farbigen, an den Wänden haftenden Krystallen sich ausscheidenden Äther, der in Alkohol und Aceton noch schwerer löslich ist als der Äther 262°, 265° und sich dadurch von letzterem trennen läßt. Dessen Lösung in Natronlauge, mit dem Äther übersättigt, gibt nun ein Salz, das auf ein Molekül Äther bereits zwei Atome Metall enthält. Sowohl der Äther 262°, 265°, wie der Äther 272° können also nicht die der Formel I (S. 487) entsprechende Konstitution besitzen, da nach dieser Formel nur ein Monocarbonsäuresalz gebildet werden kann. Die drei farbigen Monoäther geben reduziert Körper, die nicht identisch mit dem Reduktionsprodukt des Laktons sind. Die Einwirkung von Zink und Eisessig auf Triphenylcarbinolderivate beschränkt sich im allgemeinen auf den Ersatz des Carbinolhydroxyls durch Wasserstoff. Wie die Tatsache, daß der dem Lakton entsprechende Äther 266° bei der Reduktion einen anderen Körper liefert als das Lakton, beweist, muß in einem der beiden Körper die Reduktion anders verlaufen; vermutlich werden im Lakton Wasserstoffatome an einen Resorcinkern angelagert. Ob die Reduktionsprodukte der drei farbigen Monoäther verschieden sind, konnte noch nicht mit aller Sicherheit festgestellt werden, wenn es auch wahrscheinlich ist. Da diese Körper nur über die Benzolkrystalle rein zu erhalten sind, der Schmelzpunkt der durch Verjagen des Benzols erhaltenen Stoffe stets unscharf ist und schon die Schmelzpunkte der Ausgangskörper sehr nahe

beieinander liegen, ist die Verschiedenheit der Schmelzpunkte der reduzierten Äther, die zwischen 165° und 174° liegen, noch nicht beweisend.

Außer den zwei alkalilöslichen Monomethyläthern 262° bzw. 265° und 272° wird bei der Jodmethylierung noch ein dritter alkalilöslicher Körper gebildet, der auf vier Moleküle Fluorescein nur eine Methoxygruppe enthält. Er entsteht auch bei der Dimethylsulfatmethylierung und wurde zuerst für eine neue gelbe Fluoresceinform gehalten.¹⁾ Aber zunächst ergab einmal ein blinder Versuch (die Wiederholung einer Methylierung in methylalkoholischer Kalilauge ohne Zusatz von Jodmethyl) keine Spur der Verbindung; und ferner erwiesen sich bei einer ganzen Reihe von Darstellungen die Eigenschaften als beständig und abweichend von den Eigenschaften des Fluoresceins. Der Körper ist wiederholt leicht löslich in kaltem Aceton und Alkohol; er schmilzt stets zwischen 330° und 333° (Schmp. der Fluoresceine 347°); aus Alkohol kommt die Hauptmasse stets in Form eines gelben Pulvers, manchmal auch sehr feiner Nadelchen heraus; am Rand des Gefäßes bilden sich dabei stets klare, alkoholhaltige Krystalle, die ihren Alkohol ziemlich locker gebunden halten. In einer Mischung von 1 Teil Alkohol und 2 Teilen Benzol ist der Körper kochend leicht löslich; beim Erkalten scheidet sich zunächst ein Teil als rotes Pulver aus; bei weiterem Verdunsten bleibt die Hauptmasse wieder als gelbes Pulver zurück und am Rand bilden sich wieder die klaren, alkoholhaltigen Krystalle. Sein Reduktionsprodukt liefert aus Benzol schöne Krystalle, die wie das Fluorescein auf ein C_{20} -Molekül 2 Moleküle Benzol enthalten, aber nach Verlust des Benzols bei 238° schmelzen, während Fluorescein bei $253-254^{\circ}$ schmilzt. Endlich ergab auch die Methoxylbestimmung den entsprechenden, allerdings ja sehr geringen Methylgehalt.

Wenn man den nach O. Fischer und Hepp bei der Jod-

¹⁾ Die im Arch. f. pharm. Ch. 250, 410 (1912) erwähnte Auffassung, als ob auch die in diesem Journal 85, 260 (1912) als Verbindungen des β -Fluoresceins II beschriebenen Körper Derivate dieses Äthers wären, hat sich als irrtümlich erwiesen; bei der im Archiv beschriebenen Methylverbindung handelt es sich um eine Methylalkoholverbindung des tetramolekularen Äthers.

methylierung erhaltenen alkaliunlöslichen Rohstoff mit wässerigem Alkali verseift, so wird, wie O. Fischer und Hepp bemerken, keine Spur des Dimethyläthers 197°, der in Alkali unlöslich ist, erhalten. Behandelt man dagegen den Rohstoff mit kaltem Alkohol, in dem der Äther 197° ebenfalls unlöslich ist, so erhält man aus der Mutterlauge der Lösung nach Abscheidung der in Lösung gegangenen Teile des Esters 208° einen gelben, feinnadligen Rückstand, der die Eigenschaften des schon früher beschriebenen Mischäthers¹⁾ zeigt, und schüttelt man denselben mit alkoholischer Salzsäure, so bleiben geringe Mengen des Äthers 197° zurück, der also offenbar vorher in einer anderen Form, wahrscheinlich einer Mischätherform, unter den Reduktionsprodukten enthalten war. Man kann aber merkwürdigerweise auch aus dem ganz reinen Dimethyläther vom Schmp. 208° geringe Mengen des Äthers 197° darstellen, wenn man das Chlorid des Äthers 208° auf 250° erhitzt. Als Hauptausbeute erhält man dabei Monomethyläther daneben aber in kleiner Menge den Dimethyläther 197°. Sind die für die beiden Ester bis jetzt angenommenen Formeln richtig, so müßte bei dieser Umwandlung eine Methylwanderung vom Carboxyl an das Phenolhydroxyl bzw. das chinoide Carbonyl stattgefunden haben.

Der Dimethyläther 197° wurde auch bei dem Versuch erhalten, die Trimethylverbindung des Fluoresceins durch Oxydation der entsprechenden Fluoresceinverbindung darzustellen. Die letztere ist durch direkte Methylierung leicht zu gewinnen und entspricht in ihren Eigenschaften der schon bekannten Triäthylverbindung. Bei der Verarbeitung der Oxydationsprodukte wurde es vermieden, sie mit Alkalien in Berührung zu bringen; die Verseifung muß also schon bei der Oxydation in essigsaurer Lösung (mit Bleisuperoxyd) vor sich gegangen sein. Damit wird die Kehrmannsche Beobachtung²⁾ der leichten Verseifbarkeit der Trialkylverbindungen, die er in Form von Oxoniumsalzen erhalten hat, bestätigt. Seltsam bleibt diese, schon in Natriumbicarbonatlösung vor sich gehende leichte Verseifung immerhin, da sowohl die Mono- wie die

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 273 (1912).

²⁾ Ann. Chem. 372, 327 (1910).

Dialkylverbindungen mit dem esterifizierten Carboxyl durch kalte Natronlauge nicht verändert werden.

Während für die Verschiedenheit der bis jetzt beschriebenen Methyläther gleicher Zusammensetzung und gleicher Art in der Verschiedenheit der angewandten Methylierungsmittel, auf der einen Seite Jodmethyl, auf der anderen Dimethylsulfat, eine gewisse äußere Begründung liegt, ist es auffallend, daß die Methylierung mit Dimethylsulfat auch einen anderen Monocarboxylester liefert als die Methylierung mit Alkohol und Schwefelsäure. Der von Feuerstein und Wal-lach¹⁾ auf letztere Weise erhaltene Ester schmilzt bei 252°, der mit Dimethylsulfat hergestellte bei 282—283°. In seinen Eigenschaften gleicht der neue Ester durchaus dem Feuersteinschen; ein Irrtum von 30° ist aber doch wohl kaum anzunehmen; auch hätte wohl Kehrman, der den Feuersteinschen Ester als Ausgangsmaterial für seine Methylierungen nahm, einen derartigen Unterschied erwähnt. Die Verschiedenheit ist um so seltsamer, als auch bei der Methylierung mit Alkohol und Salzsäure der Ester 282°, nicht der Ester 252° gebildet wird. Das Fluorescein galt bis jetzt als durch Salzsäure und Alkohol nicht esterifizierbar; zu dieser Ansicht hat wohl die große Ähnlichkeit der Ester mit dem Fluorescein selbst geführt, die ihre Erkennung erschwerte. Die Esterifizierbarkeit mit Salzsäure und Alkohol kann auch als direkter Beweis für das Vorhandensein eines freien Carboxyls im Fluorescein gelten. Der in roten Prismen krystallisierende Ester liefert ein in gelben Nadelblättchen krystallisierendes Hydrat, das auf ein Molekül Ester ein Molekül Wasser enthält und auf dem Wasserbad das Wasser nicht abgibt; dieses Hydrat ist merkwürdigerweise in Ammoniak schwerer löslich als der Ester selbst. Sein bei 191° schmelzendes Reduktionsprodukt liefert, abweichend von allen übrigen reduzierten Estern, aus Alkohol alkoholhaltige Krystalle, die ebenfalls auffallend beständig sind und im Schmelzpunktsröhrchen den Alkohol erst über 110° abgeben.

Das Reduktionsprodukt des Esters 208° liefert aus Alkohol in der Form ganz ähnliche, aber alkoholfreie Krystalle vom

¹⁾ Ber. 34, 2641 (1901).

Schmp. 165°. Bei der Oxydation liefert dasselbe nicht mehr den Äther 208° zurück, sondern einen im Charakter ganz von den Fluoresceinen abweichenden, dunkelroten, nicht zur KrySTALLISATION zu bringenden Farbstoff, dessen Alkalisalze dunkelbraun gefärbt und ziemlich schwer löslich in Alkalien sind; Oxoniumsalze bildet er nicht. Auffallend ist sein niedriger Kohlenstoff- und noch auffallender sein niedriger Wasserstoffgehalt. Von den Fluoresceinen unterscheidet er sich auch noch durch seine leichte Löslichkeit in kaltem Benzol und Essigester. Seine Lösungen fluoreszieren nicht. Er erinnert in vielem an den Körper, der bei der Oxydation des 2,4-Dioxytritansäurelaktons¹⁾ mit Eisessig und Bleisuperoxyd entsteht und seine Zusammensetzung läßt sich wie bei diesem Körper kaum anders erklären als durch die Oxydation eines Resorcinkerns zu einem Trioxyphenyl, vermutlich in chinoider Form, etwa wie I. An ein Anthrachinonderivat ist wegen des hohen Sauerstoffgehalts kaum zu denken.

Die ganzen Erscheinungen finden ihre einfachste Erklärung wohl in der Anwendung meiner schon früher gegebenen Hypothese, wonach das gewöhnliche rote Fluorescein nicht mono-, sondern polymolekular ist, und besonders in alkalischen Lösungen die Polymolekularität beibehält. Die Methylverbindung vom Schmp. 330°—333° mit einem Methyl auf vier Fluoresceinmoleküle stellt dann die allererste Stufe bei der Methylierung des tetramolekularen Fluoresceins dar, die weitere Methylierung verläuft dann unter mehr oder minder weitgehender Spaltung bis zum Einzelmolekül; wahrscheinlich sind im gewöhnlichen Fluorescein auch schon von Anfang an, ähnlich wie beim Resorcinbenzein²⁾, verschiedene Kombinationen di-, tri- und tetramolekularer Art nebeneinander vorhanden. Die Möglichkeiten in der Art der Chinhydronbindung sind bei

¹⁾ Dies. Journ. [2] 72, 165 (1905).

²⁾ Das. 85, 100 (1912).

Körpern wie dem Fluorescein sehr mannigfaltige; ich habe an anderer Stelle¹⁾ versucht, sie auseinanderzusetzen. Die bis jetzt gesammelten Tatsachen lassen schon gewisse Schlüsse zu; doch soll mit der Aufstellung von Formeln gewartet werden, bis noch mehr Material gesammelt ist. Jedenfalls dürften die Ergebnisse bereits genügen, um bei theoretischen Betrachtungen mehr als bisher die Möglichkeit des Vorliegens höher molekularer Formen in Rechnung zu ziehen, auch wenn auf einfache Formen stimmende Analysenzahlen erzielt wurden. Auch für die Oxoniumfrage scheinen die polymolekularen Formen von einer gewissen Bedeutung zu sein, wofür z. B. der Vergleich der farblosen „basischen“ Dialkyläther des Fluoresceins mit den nicht basischen spricht.

Experimenteller Teil.

Rotgelbes Fluoresceinmononatriumsalz.

10 g Fluorescein werden in einer Lösung von 5 g Natriumhydroxyd in 120 ccm Methylalkohol kochend gelöst; nach Eintragung von weiteren 15 g Fluorescein in die heiße Lösung wird sofort abfiltriert, nochmals aufgeköcht und stehen gelassen. Hat sich nach 12 Stunden noch kein Niederschlag gebildet, so erfolgt gewöhnlich schon bei nochmaligem Aufkochen oder geringem Einengen reichliche Abscheidung glänzender, rötlich gelber Blättchen. Aus dem Filtrat können durch Aufkochen und Zugabe weiterer 4–5 g Fluorescein neue Mengen des Salzes gewonnen werden. Auf dem Platinblech erhitzt, zeigt das Salz ein eigentümliches, von selbst sich fortsetzendes Aufblähen in oft abenteuerlichen Figuren; eine Eigentümlichkeit, die dem Kaliumsalz nicht zukommt.

0,157 g gaben 0,3678 g CO_2 und 0,06 g H_2O .

0,3869 g gaben 0,0757 g Na_2SO_4 .

0,2926 g gaben 0,0532 g Na_2SO_4 .

	Ber.		Gef.
	$(\text{C}_{20}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Na} + \text{CH}_3\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{O}$:		
C	63,79	63,89	— %
H	4,05	4,24	— „
Na	5,82	6,33	5,87 „

¹⁾ Arch. pharm. Chem. 250, 407 (1912).

Rotgelbes Fluoresceinmonokaliumsalz.

12 g Fluorescein, 4 g Kaliumhydroxyd, 100 ccm Methylalkohol, 5 g Fluorescein. Wie oben. Glänzende, rötlichgelbe Blättchen.

0,1999 g gaben 0,0458 g K_2SO_4 .	
Ber. für $C_{20}H_{11}O_5 \cdot K + CH_3 \cdot OH$:	Gef.:
K 9,70	10,27 %.

Braunrotes Fluoresceinmononatriumsalz.

Trockenes Fluoresceindinatriumsalz¹⁾ wird 2–3 Stunden lang auf 220°–240° erhitzt. Behandelt man das Salz hierauf mit kaltem Wasser oder mit kochendem Alkohol, so bleibt das Mononatriumsalz in Form violett glänzender, braunroter Kryställchen zurück. Erscheinungen beim Erhitzen wie bei der gelben Form. Fluoresceindikaliumsalz liefert kein entsprechendes Salz.

0,388 g gaben 0,072 g Na_2SO_4 .	
0,4074 g gaben 0,081 g Na_2SO_4 .	
Ber. für $C_{20}H_{13}O_5 \cdot Na$:	Gef.:
Na 6,18	6,00 6,43 %.

 δ -Fluorescein.

Um festzustellen, ob das bisher nur durch Erhitzen des Dinatriumsalzes auf 300°–350° dargestellte δ -Fluorescein²⁾ auch bei der niederen Temperatur von 220°–240° entsteht, wurde die vom braunroten Natriumsalz abfiltrierte Lösung in entsprechender Weise verarbeitet und ergab auch tatsächlich δ -Fluorescein. Das a. a. O. analysierte δ -Fluorescein ist bei 140° getrocknet; exsiccator trocken enthält das δ -Fluorescein auf 4 Moleküle Fluorescein 1 Molekül Alkohol.

0,2332 g gaben 0,6114 g CO_2 und 0,0817 g H_2O .	
0,1231 g gaben 0,3224 g CO_2 und 0,0433 g H_2O .	
0,1480 g gaben 0,3887 g CO_2 und 0,0519 g H_2O .	
Ber. für $(C_{20}H_{12}O_5)_4 + C_2H_5 \cdot OH$:	Gef.:
C 71,61	71,51 71,50 71,63 %
H 3,94	3,89 3,90 6,89 „

Fluoresceinsulfat.

2 g gepulvertes braunrotes Mononatriumsalz werden mit 100 ccm 20–25prozent. Schwefelsäure bis eben zum Beginn des

¹⁾ Dics. Journ. [2] 85, 270 (1912).

²⁾ Das. 85, 264 (1912).

Kochens erhitzt; dann wird sofort auf gehärtetem Filter abgesaugt; auf dem Filter bleiben die Blättchen des dunkelbraunroten Sulfats zurück (Analyse 1). Aus dem Filtrat krystallisiert rotes und gelbes Sulfat gemischt (Analyse 2). Geht man vom gelben Mononatriumsalz aus, so erhält man nur gelbe Blättchen (Analyse 3), ebenso wenn man das braunrote Salz längere Zeit mit Schwefelsäure kocht.

0,2978 g gaben 0,0833 g BaSO₄.

0,304 g gaben 0,0861 g BaSO₄.

0,414 g gaben 0,122 g BaSO₄.

Ber. für (C₂₀H₁₂O₆)₂H₄SO₄:

S	4,19	3,82	3,88	4,03 %.
---	------	------	------	---------

Gef.:

Fluoresceinhydrat.

Beim Kochen des gelben oder braunroten Mononatriumsalzes mit Wasser bilden sich schön glänzende, hell- bis violettrote Nadelchen, die im Gegensatz zu den bei der Zerlegung des Kaliumsalzes entstehenden Nadelchen, die auch durch ein gehärtetes Filter beim Absaugen glatt hindurchgehen, auf dem Filter zurückbleiben. Es tritt dabei eine eigentümliche physikalische Erscheinung ein; der Rückstand nimmt die Form eines flach gedrückten Tropfens an, dessen Ränder sich vom Rand des Filters etwas zurückgezogen haben; er erscheint als trockene Paste und verändert sich bei weiterem Absaugen nicht mehr. Will man die Paste aber mit einem Spatel entfernen oder nimmt man den Filter von der Pumpe weg, so entpuppt er sich als halbflüssig, in der Art am meisten an Quecksilber erinnernd. Auf dem Tonteller wird er rasch völlig trocken. Schmp. 347°. In Äther, Essigester, Aceton kalt kaum, in Benzol, Toluol nicht löslich. In Alkohol heiß leicht löslich mit rein gelber Farbe. In Ammoniak und Soda mit rötlichgelber, in Natronlauge mit hellroter Farbe und verhältnismäßig schwacher grüner Fluoreszenz löslich. Gewöhnliches Fluorescein gibt mit Alkalien von gleicher Stärke dunkelrote Lösungen. Das Verhalten widerspricht der Annahme von Hewitt und Perkins¹⁾, wonach die Hydratbildung auch beim Fluorescein durch Spaltung des Pyronringes vor sich gehe, da in diesem Fall dunkelrote Lösungen zu erwarten wären.

¹⁾ Journ. chem. soc. 77, 1324 (1900).

0,1512 g gaben 0,3888 g CO_2 und 0,0488 g H_2O .

	Ber. für $(\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_6)_2 + \text{H}_2\text{O}$:	Gef.:
C	70,38	70,13 %
H	3,81	3,58 „ .

β -Fluorescein.

Schüttelt man die gelben Monoalkalisalze mit Wasser und Äther, so nimmt der Äther die Hälfte des Fluoresceins auf, während die zweite Hälfte in das Dialkalisalz übergeht, das durch einfaches Eindampfen der wäßrigen Lösung bis zur Trockne gewonnen werden kann.

0,3996 g gaben 0,1450 g K_2SO_4 .

	Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{K}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$:	Gef.:
K	16,88	16,26 %.

Die Ätherlösung hinterläßt β -Fluorescein in schön ausgebildeten, hexagonalen oder sargdeckelartigen Platten. Löst man das gelbe oder rotbraune Mononatriumsalz in überschüssiger Natronlauge, säuert mit Schwefelsäure an und äthert aus, so hinterläßt der Äther rein gelbe β -Fluoresceinkrystalle (Analyse 1). Kalter Alkohol führt in ein rotes Fluorescein über, das beim Lösen in Natronlauge, Ansäuern und Ausäthern wieder rein gelbe Krystalle liefert. Es scheint diese größere Beständigkeit charakteristisch für die wasserfreie β -Fluoresceinform II zu sein.

Wenn man Fluorescein mit alkoholischer Salzsäure eine Stunde lang kocht, die Lösung in Alkali einträgt, mit Schwefelsäure ansäuert und ausäthert, so hinterbleiben wieder schöne β -Fluoresceinkrystalle.

Die beständigsten β -Fluoresceinkrystalle erhält man, wenn man 15 g Fluorescein mit einer Lösung von 5 g Kali in 150 ccm Methylalkohol einige Stunden lang kocht, mit Essigsäure ansäuert, den Niederschlag mit kaltem und heißem Wasser wäscht und mit 300 ccm Äther im Soxhletapparat 10—20 Stunden lang auszieht. Meist schon während des Extrahierens, sonst beim Einengen überziehen sich schon in der Wärme die Wände mit einer Kruste schwach gelber, fast farbloser β -Fluoresceinkrystalle (Analyse 2 und 3). Man erhält daher auch bei einer unvollständig durchgeführten Methylierung einer alkalischen Fluoresceinlösung mit Jodmethyl β -Fluorescein, wenn man den

alkalilöslichen, mit Essigsäure gefällten Teil mit Äther extrahiert (Analyse 4).

0,1482 g gaben 0,3838 g CO_2 und 0,0710 g H_2O .

0,1376 g gaben 0,3574 g CO_2 und 0,0703 g H_2O .

0,1624 g gaben 0,4226 g CO_2 und 0,0800 g H_2O .

0,1472 g gaben 0,3834 g CO_2 und 0,0732 g H_2O .

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_5 + \text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{O}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$:

Gef.:

C	70,93	70,62	70,83	70,96	71,03 %
H	5,41	5,32	5,67	5,47	5,52 „

Nimmt man die frisch aus warmem Äther auskrystallisierten Krystalle in kochendem Essigester auf und engt den Essigester stark ein, so scheidet sich beim Erkalten das lösungsmittelfreie β -Fluorescein II in schimmernden, gelben Blättchen ab, die im Schmelzpunktsröhrchen gegen 280° — 290° rot werden und bei 347° schmelzen.

0,1686 g gaben 0,446 g CO_2 und 0,0582 g H_2O .

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_5$:

Gef.:

C	72,29	72,14 %
H	3,61	3,83 „

2. Abschnitt.

4, 5-Dinitrofluoresceintetrakaliumsalz.

10 g käufliches Dinitrofluorescein werden in einer Lösung von 30 g Stangenkali in 40 g Wasser und 20 g Alkohol heiß gelöst und filtriert. Die Lösung erstarrt, im Exsiccator über Natronkalk und Kali aufbewahrt, bald zu einem dicken Brei blauvioletter Nadeln, die abgesaugt und mit Alkohol gewaschen werden. Das Filtrat gibt angesäuert einen Niederschlag, der fast keinen Stickstoff mehr enthält; die Überführung in das Kaliumsalz ist also gleichzeitig eine Reinigungsmethode für das Dinitrofluorescein. In Wasser mit rein blauer Farbe löslich.

0,392 g gaben 0,214 g K_2SO_4 .

0,4006 g gaben 0,2213 g K_2SO_4 .

Ber. für

Gef.:

$\text{C}_{20}\text{H}_6\text{O}_5(\text{NO}_2)_2\text{K}_4 + \text{H}_2\text{O} + \text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$:

K	24,45	24,46	24,78 %
---	-------	-------	---------

4,5-Dinitrofluoresceinhydrat.

Frisch bereitete wäßrige Tetrakaliumsalzlösung wird angesäuert. Der Niederschlag wurde z. T. abgesaugt und im

Exsiccator getrocknet (Analyse 1), z. T. ausgeäthert. Der Äther hinterläßt rote Nadeln (Analyse 2), die z. T. aus Alkohol umkrystallisiert wurden (Analyse 3). Schöne, rote Prismen aus Alkohol. Schmp. 211° — 212° .

0,1580 g gaben 0,3157 g CO_2 und 0,0460 g H_2O .

0,1648 g gaben 0,3376 g CO_2 und 0,0448 g H_2O .

0,1538 g gaben 0,3068 g CO_2 und 0,0383 g H_2O .

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{O}_6(\text{NO}_2)_2 + \text{H}_2\text{O}$: Gef.:

C	54,54	54,49	54,67	54,40 %
H	2,72	3,23	2,96	2,76 „

4, 5-Dinitrofluoresceindiammoniumsalz.

5 g käufliches Dinitrofluorescein werden in 30 ccm methylalkoholischem Ammoniak (Stärke ziemlich gleichgültig) gelöst und im Exsiccator über Schwefelsäure und Kali stehen gelassen. Allmählich scheiden sich schöne, große, dunkelrote Prismen aus, die unter Schäumen gegen 234° schmelzen.

0,1462 g gaben 0,268 g CO_2 und 0,0571 g H_2O .

0,1430 g gaben 14,2 ccm N bei 713 mm und $17,5^{\circ}$.

Ber. für Gef.:

$\text{C}_{20}\text{H}_8\text{O}_6(\text{NO}_2)_2(\text{NH}_3)_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3\text{OH}$:

C	50,00	49,99 %
H	3,96	4,33 „
N	11,11	10,95 „

Dikaliumsalz aus alkoholischer Lösung.

5 g Dinitrofluorescein werden in einer Lösung von 2,5 g Stangenkali in 150 ccm Alkohol kochend gelöst. Auf Zusatz von 1 g ungelöstem Dinitrofluorescein tritt Farbumschlag in Rot ein. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten das Dikaliumsalz in roten Kryställchen aus.

0,3956 g gaben 0,1252 g K_2SO_4 .

Ber. für Gef.:

$\text{C}_{20}\text{H}_8\text{O}_6(\text{NO}_2)_2\text{K}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{C}_3\text{H}_5\text{.OH}$:

K	13,87	14,18 %
---	-------	---------

Dikaliumsalz aus wäßriger Lösung.

5 g Dinitrofluorescein, 2,5 g Kali, 150 ccm Wasser, Dinitrofluorescein bis zum Farbumschlag (bedeutend mehr nötig als bei der alkoholischen Lösung). Nach 12 stündigem Stehen wird von dem ausgeschiedenen braungelben Niederschlag ab-

filtriert, das Filtrat nun zur Trockne verdunstet und bei 140° bis 150° getrocknet. Schwarzrote, grünlich glänzende Masse.

0,3996 g gaben 0,1450 g K_2SO_4 .

Ber. für $C_{20}H_8O_5(NO_2)_2K_2$:

K 15,63

Gef.:

16,41 %.

Ammoniumsalz der Reverdinschen Verbindung.

15 g käufliches 4, 5-Dinitrofluorescein werden mit 15 ccm Wasser verrührt und dazu 12 ccm starkes Ammoniak gefügt. Unter starker Erwärmung tritt Lösung ein; die Lösung erstarrt alsbald zu einem dicken Brei roter Nadeln.

0,1552 g gaben 0,2728 g CO_2 und 0,0609 g H_2O .

0,128 g gaben 14,4 ccm N bei 706 mm und 17°.

Ber. für

Gef.:

$[C_{20}H_{10}O_4(NH)(NO_2)_2]_2 \cdot (NH_3)_3 + 6H_2O$:

C 47,95

47,93 %

H 4,29

4,33 „

N 12,58

12,30 „

Salpetersaures 2, 7-Dinitrofluorescein.

5 g Fluorescein werden auf einem ziemlich großen Faltenfilter in dünner Schicht verteilt und mit 100 ccm 30—35prozent. wasserbadwarmer Salpetersäure übergossen. Aus dem Filtrat scheidet sich das Salz in gelben Nadeln ab.

0,1286 g gaben 9,8 ccm N bei 715 mm und 15,5°.

0,1421 g gaben 10,4 ccm N bei 708 mm und 12°.

Ber. für $C_{20}H_{10}O_5(NO_3)_2 + HNO_3 + H_2O$:

Gef.:

N 8,35

8,47 8,16 %.

2, 7-Dinitrofluorescein.

Das salpetersaure Salz wurde mit Wasser gekocht; das dabei gebildete gelbe Pulver wurde nach dem Trocknen mit kaltem Äther geschüttelt. Der Rückstand der Ätherlösung wurde aus heißem Alkohol umkrystallisiert; das 2, 7-Dinitrofluorescein scheidet sich daraus als hellrotes, krystallinisches Pulver ab. Schmp. 173°—174°. In Alkalien löst es sich mit ungefähr eosinroter Farbe; schwache grüne Fluorescenz tritt erst bei sehr starkem Verdünnen auf.

0,1262 g gaben 8,3 ccm N bei 715 mm und 15,5°.

0,1272 g gaben 8,2 ccm N bei 717 mm und 17,5°.

Ber. für $C_{20}H_{10}O_5(NO_2)_2$:

Gef.:

N 6,67

7,29 7,04 %.

3. Abschnitt.

Fluoresceindiäthyläther vom Schmp. 234°.

30 g Fluoresceindinatriumsalz werden in drei Teilen zu je 10 g mit je 15 ccm Diäthylsulfat $\frac{1}{2}$ Stunde lang in einer Schale auf dem Wasserbad erwärmt. Das dreimal mit etwa 1 l Wasser auf dem Wasserbad erwärmte Produkt wird in der Kälte getrocknet, zerkleinert und zweimal in einem Rundkolben einige Stunden lang mit Äther ausgekocht. Der abgegossene Äther hinterläßt hauptsächlich den schon bekannten Diäthyläther vom Schmp. 181°. Der in Äther ungelöste, meist schmierige Rückstand wird im Rundkolben mit verdünntem Ammoniak behandelt, bis er pulvrig zerfallen ist; das Ungelöste wird dann im Soxhletapparat mit Alkohol extrahiert. Die ersten Extraktionen sind dunkel gefärbt; wenn der Alkohol nur mehr schwach farbig abläuft, wird der Kolben gewechselt. Die erste Lösung scheidet beim Einengen stärker gefärbte, die folgende Lösung fast farblose Krystalle aus. Die Krystalle werden aus kochendem Benzol umkrystallisiert. Farblose Nadelchen oder Prismen. Schmp. 234°—235°. Unlöslich in Alkalien oder Säuren.

0,1318 g gaben 0,359 g CO₂ und 0,0632 g H₂O.

0,1595 g gaben 0,4329 g CO₂ und 0,0756 g H₂O.

Ber. für C₂₄H₁₆O₆:

Gef.:

C	74,24	74,28	74,12 %
H	5,15	5,32	5,26 „

Methylierung des Fluoresceins mit Jodmethyl.¹⁾

30 g Fluorescein werden in einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxyd in 300 ccm Methyl- oder Äthylalkohol gelöst und nach Zufügen von etwas frisch gefälltem Silberoxyd und 30 g Jodmethyl 6—8 Stunden lang an einem gut wirkenden Rückflußkühler gekocht. (O. Fischer und Hepp geben für ihre Methode eine „fast quantitative Ausbeute“ an dem Dimethylester vom Schmp. 208° an. Eine solche Ausbeute wurde von mir niemals erzielt; dagegen ergaben manche Methylierungen gar keine oder sehr schlechte Ausbeuten an dem genannten

¹⁾ Nach O. Fischer und Hepp, Ber. 28, 397 (1895); in Einzelheiten verändert.

Ester. Eingehende und ziemlich mühsame Nachforschungen ergaben als Ursache der Mißerfolge das Vorhandensein von Metallteilchen im käuflichen Fluorescein, die von der Blechverpackung und dem dazu verwendeten Lot herrührten. Tatsächlich drückte der absichtliche Zusatz kleiner Mengen von Eisen- und Zinkpulver die Ausbeute an den Dimethylestern sehr stark herab, auch die an den Monomethylestern wurde schlechter; doch war die Methylierung des Carboxyls entschieden mehr verhindert als die des Phenols; vielleicht läßt sich diese Wirkung des Metallzusatzes gelegentlich methodisch verwerten. Nach der Beigabe von Silberoxyd hörten die Unregelmäßigkeiten in der Ausbeute auf.) Die Lösung wird in etwa 1 l verdünnte Natronlauge gegossen; der Niederschlag wird nach einstündigem Stehen abgesaugt, zuerst auf Ton, dann auf dem Wasserbad getrocknet. Ausbeute 14–15 g. Schüttelt man den Niederschlag mit kaltem Alkohol, so nimmt derselbe etwas Dimethylester vom Schmp. 208°, der beim Einengen der Lösung auf etwa 50 ccm ausfällt, und geringe Mengen von dem früher¹⁾ beschriebenen gemischten Äther auf, der in der Mutterlauge gelöst bleibt. Löst man das in kaltem Alkohol nicht Gelöste in kochendem Äthylalkohol, so krystallisiert reiner Dimethylester vom Schmp. 208° aus; die letzte Mutterlauge dieser Lösung enthält ebenfalls noch gemischten Äther. Vgl. auch theoretischen Teil S. 492.

Monomethyläther vom Schmp. 272°.

Das alkalische Filtrat (s. oben) wird mit Essigsäure angesäuert, der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser auf dem Wasserbad erwärmt, wobei er sich klumpig zusammenballt. (Scheidet er sich dabei sandig ab, so war die Methylierung nicht vollständig.) Der Klumpen wird nach dem Erkalten zerrieben, gewaschen, getrocknet und dann 10 bis 20 Stunden lang mit $\frac{3}{4}$ l Äther im Soxhletapparat extrahiert. Bei unvollständiger Methylierung scheiden sich schon während des Extrahierens oder beim Stehen oder während des Einengens die ätherhaltigen Krystalle des β -Fluoresceins ab; die auf die Hälfte eingeeengte Lösung muß in diesem Fall einen

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 273 (1912).

Tag lang stehen gelassen werden. Der (gegebenenfalls vom β -Fluorescein abfiltrierte) Äther wird völlig abdestilliert, der Rückstand im Kolben mit 300 ccm Alkohol kalt geschüttelt, bis sich die braunen Teile gelöst haben. Der Rückstand dieser Alkohollösung schmilzt zwischen 260° und 330° (s. w. u.). Die in dem kalten Alkohol nicht gelöste gelblichweiße Masse wird mit 150 ccm Alkohol $\frac{1}{4}$ Stunde lang gekocht. Ungelöst bleibt fast reiner Äther vom Schmp. 272° — 273° . Die Alkohollösung wird nach 12 stündigem Stehen auf 50 ccm eingeeengt und zwei Tage lang stehen gelassen. Dann wird von den ausgeschiedenen Krystallen des Äthers vom Schmp. 265° abfiltriert und der Rest des Alkohols verjagt. Der Rückstand davon schmilzt zwischen 260° und 330° . Das in Äther nicht Gelöste, also im Soxhletapparat zurückgebliebene Pulver wird genau wie das in Äther Gelöste behandelt und liefert dieselben Stoffe. Der Ester vom Schmp. 272° — 273° wird aus wenig heißem Aceton umkrystallisiert. Gelblichweiße Krystalle. Die Acetonmutterlauge enthält noch Äther vom Schmp. 265° , der in Aceton leichter löslich ist als der Äther vom Schmp. 273° .

0,144 g gaben 0,3854 g CO_2 und 0,0584 g H_2O .

0,1386 g gaben 0,3712 g CO_2 und 0,0528 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_5$:	Gef.:	
C	72,83	72,99	73,04 %
H	4,04	4,50	4,23 „

Tetramolekularer Methyläther vom Schmp. 330° — 333° .

Die oben erwähnten Mutterlaugenrückstände vom Schmp. 260° — 330° werden fein gepulvert und mit ungefähr 250 ccm kaltem Aceton auf der Maschine 1—2 Stunden lang geschüttelt. Ungelöst bleibt etwas Monomethylfluoresceinäther, sowie bei unvollständiger Methylierung Fluorescein. Die Lösung wird mit 100 ccm Alkohol versetzt und auf 50 ccm eingeeengt. Nach 2 tägigem Stehen wird von auskrystallisiertem Monomethyläther abfiltriert und die Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der fein gepulverte Rückstand wird nun mit Alkohol verrührt, Benzol zugefügt, und das Ganze gekocht (auf 1 g Substanz 10 ccm Alkohol und 20 ccm Benzol). Aus der Lösung scheiden sich zunächst rote, darüber bräunlichgelbe Schichten ab; bei weiterem Verdunsten an den Rändern

auch klare, alkoholhaltige Krystalle, die das Lösungsmittel gegen 80° abgeben. Bei 140° – 150° getrocknet schmelzen die drei Modifikationen bei 330° – 333° . Die gelben Substanzen färben sich gegen 260° rot, sollen aber nicht sintern. Tritt um diese Temperatur herum starkes Sintern oder gar Schmelzen ein, so muß die ganze Reinigung, vom Schütteln mit Aceton angefangen, wiederholt werden.

Da der Verdacht nahe lag, es könne sich vielleicht nur um eine Fluoresceinmodifikation handeln, wurde das ganze Darstellungs- und Reinigungsverfahren in einem blinden Versuch (ohne Jodmethyl) wiederholt, wobei jedoch nur Fluoresceine der bekannten Formen erhalten wurden.

0,1788 g gaben, bei 140° getrocknet, 0,473 g CO_2 und 0,0662 g H_2O

0,1634 g gaben, bei 140° getrocknet, 0,455 g CO_2 und 0,0558 g H_2O .

0,8254 g verbrauchten 5,55 ccm $\text{N}/10 = 8,325$ mg.

0,2717 g verbrauchten 1,55 ccm $\text{N}/10 = 2,325$ mg.

Ber. für $(\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_5)_3(\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_5)$: Gef.:

C	72,42	72,14	72,61 %
H	3,72	2,85	3,79 „
CH_3	1,12	1,01	0,86 „

0,0994 g gaben 0,2548 g CO_2 und 0,0385 g H_2O (Randkrystalle).

Ber. für $(\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_5)_3\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_5 + 4\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$: Gef.:

C	69,98	69,91 %
H	4,84	4,29 „

Methylaktonäther vom Schmp. 256° – 257° .

10 g des Dimethylesters vom Schmp. 208° werden mit einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxyd in 200 ccm Alkohol $\frac{1}{2}$ Stunde lang gekocht. Die mit 1 l Wasser versetzte Lösung wird mit Essigsäure angesäuert, durch Zusatz von gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgeflockt, und der Niederschlag abgesaugt. Der lufttrockene Rückstand wird zuerst mit 100 ccm Äther, dann mit 50 ccm Essigester kalt verrührt. Es bleibt ein grauweißes Pulver zurück, das in 100 ccm kochendem Essigester gelöst wird; nach erfolgter Lösung wird nochmals mit etwas Tierkohle aufgekocht. Das Filtrat wird in einem Becherglas der Verdunstung überlassen. Zweimal am Tag schiebt man die fiedrig krystallinischen, farblosen Abscheidungen am Rand in die Flüssigkeit hinein; wenn die Höhe derselben noch etwa 1 cm beträgt, wird abgesaugt. Schmp. 256° – 257° . Die Rückstände der Essigestermutterlauge, der

Äther- und der ersten Essigesterlösung sind schwach gelb oder grau gefärbt; durch Kochen mit wenig Alkohol können sie ebenfalls fast farblos erhalten werden. In kochendem Alkohol, Benzol, Toluol schwer löslich.

0,1752 g gaben 0,4708 g CO_2 und 0,0737 g H_2O .

0,1686 g gaben 0,4530 g CO_2 und 0,0730 g H_2O .

0,1654 g gaben 0,4454 g CO_2 und 0,0672 g H_2O .

Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_5$:		Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5$:		Gef.:		
C	72,83	73,33	73,28	73,29	73,44	%
H	4,04	4,44	4,64	4,81	4,51	„

Die viel besser auf ein Dimethyl- als auf ein Monomethyl-derivat stimmenden Zahlen sind vielleicht durch Eintritt eines Äthylalkoholrestes zu erklären ($(\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_5)_2 + \text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH} - \text{H}_2\text{O} = (\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5)_2$).

Methylierung der Fluoresceindinatriumsalzlösung mit Dimethylsulfat.

Dinatriumsalzlösung aus 10g Fluorescein¹⁾ wird im Scheidetrichter mit 10 ccm Dimethylsulfat bis zum Verschwinden des letzteren durchgeschüttelt. Der nach 12 stündigem Stehen abgesaugte, mit kaltem und heißem Wasser verrührte und gewaschene Niederschlag wird mit wenig Wasser zu einem gleichmäßigen, klumpenfreien Brei verrührt; dann werden 150 ccm ungefähr 10prozent. Ammoniak zugesetzt, nochmals verrührt und sofort abgesaugt. Scheidet sich aus dem Filtrat innerhalb einer halben Stunde nochmals ein Niederschlag ab, so wird derselbe mit dem von vornherein Ungelösten vereinigt.

Das Ungelöste enthält die bei 197°, 208° und 255° schmelzenden Methyläther des Fluoresceins in wechselnden, kleinen Mengen. Die farblosen Äther können von dem farbigen Dimethyläther vom Schmp. 208° durch Kochen mit 2—3prozent. Salzsäure, die nur den letzteren löst, getrennt werden; der Dimethyläther vom Schmp. 197° von dem andern durch seine leichtere Löslichkeit in kochendem Alkohol.

Die ammoniakalische Lösung wird nun im Scheidetrichter mit Essigsäure angesäuert und mit 250 ccm Essigester durchgeschüttelt. Der ganze Scheidetrichterinhalt wird sofort durch ein weiches Filter abgesaugt, die Essigesterlösung nach Ab-

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 270 (1912).

lassen der wäßrigen Lösung noch zweimal rasch mit Wasser durchgeschüttelt, von erneut Ausgeschiedenem abfiltriert und 12 Stunden lang stehen gelassen.

Hydrat des Monocarboxylesters vom Schmp. 282°.

Aus dem Essigester haben sich dann wechselnde Mengen gelber Nadeln (u. d. M. langgestreckte, schief abgeschnittene Blättchen) abgeschieden, die abfiltriert, mit wenig verdünntem Ammoniak verrührt, wieder abgesaugt und gut gewaschen werden. Rasch erhitzt schäumen sie bei 166°—167°, langsam erhitzt, röten sie sich nur und schmelzen dann gegen 280°. Sie lösen sich schon in kaltem Methylalkohol; alsbald erfolgt aber Abscheidung des Methylesters vom Schmp. 282°—283° in Form eines roten Pulvers, in den sie auch beim Erhitzen über den Schmelzpunkt übergehen.

0,1318 g gaben 0,3348 g CO₂ und 0,0518 g H₂O.

0,1117 g verbrauchten 3,15 ccm N/10 = 4,725 mg.

	Ber. für C ₂₁ H ₁₄ O ₅ + H ₂ O:	Gef.:
C	69,23	69,27 %
H	4,36	4,36 „
CH ₃	4,12	4,25 „ .

Monomethyläther vom Schmp. 266°.

Die von der obigen Verbindung abfiltrierte Essigesterlösung aus drei Darstellungen wird durch Abdestillieren bis zur Syrupdicke eingeengt; der Syrup wird dann sofort mit 100 ccm heißem Alkohol versetzt. Nach 12 stündigem Stehen hat sich ein reichlicher, gelber Niederschlag gebildet, der abgesaugt wird. Das Filtrat liefert bei weiterem Einengen zwischen 260° und 330° schmelzende Gemenge. Der Niederschlag wird im Soxhletapparat mit 300 ccm Alkohol extrahiert. Nach einigen Stunden ist alles gelöst; die Lösung wird dann sofort eingeengt, bis sich Krystalle auszuscheiden beginnen; beim Stehen scheidet sich der Körper in gelben Nadeln ab, die u. d. M. wie die Nadeln des Hydrats aussehen. Die Mutterlauge liefert wieder zwischen 260° und 330° sinternde und schmelzende Gemenge.

0,1452 g gaben 0,3884 g CO₂ und 0,0616 g H₂O.

0,1349 g gaben 0,361 g CO₂ und 0,0536 g H₂O.

0,2557 g verbrauchten 6,65 ccm N/10 = 9,975 mg.

	Ber. für $C_{11}H_{14}O_6$:		Gef.:	
C	72,83	72,95	72,98	— %
H	4,04	4,71	4,42	— „
CH ₃	4,33	—	—	3,90 „ .

Monomethylester vom Schmp. 282°.

Das beim Durchschütteln mit Essigester (s. oben) Ungelöste aus drei Darstellungen wird im Soxhletapparat 8 bis 12 Stunden lang mit Äther extrahiert, der nur geringe, die Weiterverarbeitung nicht lohnende Mengen Substanz entzieht. Das im Äther Ungelöste wird mit 300—400 ccm kaltem Aceton auf der Maschine 1—2 Stunden lang geschüttelt. Die Acetonlösung hinterläßt zwischen 260° und 330° schmelzende Gemenge. Ungelöst bleibt der Ester vom Schmp. 282°—283° in fast reinem Zustand als rotes Pulver. Zur Analyse wurde im Soxhletapparat mit Alkohol extrahiert. Aus Alkohol violett glänzende dunkelrote Kryställchen, u. d. M. Prismen mit beiderseits aufgesetzten Pyramiden oder rhombische oder hexagonale Blättchen. Sehr schwer löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. Leicht löslich in Alkalien.

0,1155 g gaben 0,3082 g CO₂ und 0,045 g H₂O.

0,1384 g gaben 0,3703 g CO₂ und 0,0547 g H₂O.

0,2951 g verbrauchten 9,15 ccm N/10 = 13,725 mg.

	Ber. für $C_{21}H_{14}O_6$:		Gef.:	
C	72,83	72,77	72,97	— %
H	4,04	4,32	4,39	— „
CH ₃	4,33	—	—	4,65 „ .

Tetramolekularer Methyläther vom Schmp. 330°—333°.

Die Mutterlaugenrückstände, die zwischen 260° und 330° schmelzende Gemenge ergeben haben, werden ebenso wie die bei der Methylierung mit Jodmethyl erhaltenen, als zwischen 260°—330° schmelzend bezeichneten behandelt.

0,1462 g gaben, bei 140° getrocknet, 0,3878 g CO₂ und 0,0540 g H₂O.

	Ber. für $(C_{20}H_{12}O_5)_4C_{21}H_{14}O_5$:		Gef.:	
C	72,42		72,34	%
H	3,72		4,10	„ .

Monomethylester vom Schmp. 282° aus Fluorescein und methylalkoholischer Salzsäure.

10 g Fluorescein werden mit 100 ccm Methylalkohol und 10 ccm rauchender Salzsäure 6 Stunden lang am Rückfluß-

kühler gekocht. Das zuerst ausgeschiedene Chlorid löst sich beim Kochen völlig auf. Nach dem Erkalten wird die Lösung samt dem ausgeschiedenen Chlorid mit Ammoniak alkalisch gemacht. Der Ester wird dann entweder mit Kohlensäure ausgefällt, oder es wird das Ganze mit Essigsäure angesäuert, der Niederschlag durch Erwärmen mit Wasser auf dem Wasserbad in leicht filtrierbare Form gebracht, abgesaugt und mit Äther und Aceton wie der mit Dimethylsulfat dargestellte Ester behandelt.

Chlorid des Monomethylesters vom Schmp. 282°.

Darstellung wie das Resorcinbenzeinchlorid.¹⁾ Orangegelbe Nadeln, die sich gegen 260° zersetzen.

0,1644 g gaben 0,3953 g CO₂ und 0,0602 g H₂O.

0,1424 g gaben 0,0518 g AgCl.

Ber. für C ₂₁ H ₁₄ O ₅ ·HCl:		Gef:
C	65,88	65,57 %
H	3,92	4,06 „
Cl	9,28	8,99 „

Chlorid des Monomethyläthers vom Schmp. 272°.

Darstellung wie oben. Bräunlichgelbe Nadeln. Die Zusammensetzung entspricht genau der des trimolekularen Chlorids des Dimethyläthers 208°.²⁾ Das Salz schäumt zuerst gegen 190°, erstarrt wieder, schäumt nochmals gegen 230° und schmilzt ruhig gegen 250°. Das Chlorid des Monomethyläthers 266° verhält sich ebenso; es krystallisiert ebenfalls in bräunlichgelben Nadeln.

0,166 g gaben 0,3878 g CO₂ und 0,0678 g H₂O.

0,1501 g gaben 0,0408 g AgCl.

Ber. für (C ₂₁ H ₁₄ O ₅) ₃ + 4 H ₂ O + 2 HCl:		Gef.:
C	63,90	63,71 %
H	4,39	4,66 „
Cl	6,00	6,69 „

Natriumsalz des Monomethylaktonäthers.

1 g Stangennatrium wird in 50 ccm Wasser gelöst und darin bei Wasserbadwärme 4 g Lakton. In die heiße Lösung werden weitere 4 g Lakton eingetragen; dann wird über Nacht stehen gelassen und darauf vom Ungelösten abfiltriert. Das

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 277 (1912).

²⁾ Dasselbst S. 283 (1912).

Filtrat wird auf dem Wasserbad zur Trockne eingengt und schließlich bei 150° getrocknet. Dunkelschwarzrote Masse.

0,1996 g gaben 0,0404 g Na_2SO_4 .

Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Na}$:	Gef.:
Na 6,25	6,55 %.

Natriumsalz des Monomethyläthers vom Schmp. 266° .

Genau wie der Laktonäther. Dunkelschwarzrote Masse.

0,1992 g gaben 0,0414 g Na_2SO_4 .

Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Na}$:	Gef.:
Na 6,25	6,73 %.

Natriumsalz des Monomethyläthers vom Schmp. 265° .

Wie oben. Schwarzrote Masse. Das Salz wurde einmal auch beim Einengen als gelbes Blättchenpulver erhalten (Analyse 2).

0,1594 g gaben 0,3546 g CO_2 und 0,0698 g H_2O .

0,4798 g gaben 0,1244 g Na_2SO_4 .

0,5809 g gaben 0,1478 g Na_2SO_4 .

Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Na} + 2\text{H}_2\text{O}$

+ $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Na} + 2\text{H}_2\text{O}$

= $\text{C}_{42}\text{H}_{22}\text{O}_{10}\text{Na}_2$:

C	60,72	60,67	—	%
H	3,97	4,86	—	„
Na	8,31	8,40	8,46	„

Natriumsalz des Monomethyläthers vom Schmp. 272° .

Wie oben. Die 4 g Substanz lösen sich nicht völlig in der Natronlauge. Schwarzrote Masse. Alle Salze lösen sich klar in Wasser; Kohlensäure fällt daraus die freien Säuren aus.

0,2 g gaben 0,07 g Na_2SO_4 .

Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{Na}_2 + \text{H}_2\text{O}$:	Gef.:
Na 11,27	11,33 %.

Zerlegung des Chlorids des Dimethyläthers
vom Schmp. 208° .

10 g des Dimethyläthers 208° werden in einem Gemisch von 60 ccm Alkohol und 30 ccm starker Salzsäure warm gelöst; die Lösung wird filtriert und mit 45 ccm Wasser versetzt. Nach 12 Stunden wird das Chlorid, das sich bis dahin fast quantitativ in Nadeln ausgeschieden hat, abgesaugt. Nach dem Trocknen im Exsiccator wird es im Trockenkasten in

einem Schälchen allmählich bis auf 250° erhitzt. Überschüttet man die nach dem Erkalten gepulverte Schmelze mit kaltem Alkohol, so wandelt sich das gelbe Pulver zunächst in eigentümliche dunkelrote glasklare, aber weiche Massen um, die wie Krystalle aussehen und allmählich in Lösung gehen. Die Masse ist noch stark salzsäurehaltig. Scheiden sich aus der Lösung alsbald Flocken aus, so werden dieselben abfiltriert und wie der in Alkali (s. unten) nicht gelöste Teil behandelt. Die alkoholische Lösung wird in verdünnte, wäßrige Natronlauge gegossen. Die ausgeschiedenen graugelben Flocken werden zweimal mit 100 ccm 2—3 prozent. wäßriger Salzsäure gekocht und kochend filtriert. Der getrocknete Rückstand wird mit Benzol kalt geschüttelt; der Benzolrückstand in kochendem Alkohol gelöst. Aus dem Alkohol scheiden sich die farblosen Blättchen des Dimethyläthers vom Schmp. 198° aus. Die wäßrige, salzsaure Lösung liefert neben wenig unverändertem Dimethyläther vom Schmp. 208° eine Verbindung, die gegen 170° unter Schäumen schmilzt und wahrscheinlich dem gemischten Äther¹⁾ entspricht. Die alkalische Lösung liefert als in der Menge weitaus vorwiegendes Produkt der Reaktion Monomethyläther..

Fluoresceintrimethyläther.

5 g Fluorescein²⁾ werden in 20 g 33 prozent. Kalilauge auf dem Wasserbad gelöst und 10 ccm wasserbadwarmes Dimethylsulfat zugegeben. Nach dem Erkalten wird zweimal mit Wasser erwärmt und dann mit verdünnter, kalter Alkalilauge behandelt. Der ungelöste, im Exsiccator getrocknete Teil wird im Soxhletapparat mit Äther extrahiert. Aus dem Äther scheidet sich die Trimethylverbindung in schönen Kryställchen ab; sie werden, ebenso wie der Ätherrückstand, aus Alkohol umkrystallisiert. Kleine Prismen oder Blättchen. Schmp. 136° . Unlöslich in wäßrigen Alkalien und Säuren.

0,2244 g gaben 0,6008 g CO_2 und 0,1096 g H_2O .

0,1462 g gaben 0,392 g CO_2 und 0,0734 g H_2O .

Ber. für $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_6$:

			Gef.:
C	73,40	73,01	73,49 %
H	5,31	5,42	5,57 „

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 273 (1912).

²⁾ Das. 85, 268 (1912).

Fluoresceinmonomethyläther.

Die bei der Methylierung erhaltene alkalische Lösung (s. oben) wird angesäuert, ausgeäthert, der Äther mit Benzol versetzt und verjagt. Scheidet sich aus dem Benzol ein Lack ab, so wird entweder wie unten bei den Reduktionen verfahren oder so oft vom Lack abgegossen, bis sich reine, benzolhaltige Krystalle bilden. Das Benzol wird bei 120° – 125° abgespalten.

0,1526 g gaben 0,4247 g CO_2 und 0,0742 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_6 + \text{C}_6\text{H}_6$:	Gef.:
C	76,05	75,90 %
H	5,16	5,40 „

Bei einer andern Methylierung schieden sich aus dem Benzol sofort spießige Krystallblättchen aus, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 204° – 205° schmolzen und sich wie das Reduktionsprodukt des Dimethyläthers vom Schmp. 198° verhielten.

Reduktion der Fluoresceinäther.

5 g Äther werden mit 50 ccm Eisessig und 10–15 g Zinkstaub $\frac{1}{2}$ Stunde lang am Rückflußkühler gekocht; dann wird kochend in $\frac{3}{4}$ –1 l Wasser, am einfachsten gleich in einen Scheidetrichter hinein, filtriert und mit Eisessig nachgewaschen. Nach dem Erkalten werden 50–100 ccm gesättigte Ammoniumsulfatlösung zugesetzt, nun wird mit 300–400 ccm Äther ausgeäthert; der Äther wird dann noch dreimal mit Wasser und schließlich mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung durchgeschüttelt. Der Äther wird mit 100 ccm Benzol versetzt und abdestilliert. Das Benzol überläßt man nun in einer Krystallisierschale sich selbst; meistens scheiden sich dabei Wassertropfen ab, die durch Abgießen, Abfiltrieren oder Abtupfen mit Filtrierpapier entfernt werden. Wenn sich das Reduktionsprodukt als Lack niedersetzt, wird frisches Benzol zugefügt und mit dem Glasstab unter Reiben geführt; die abgeschiedene, zuerst wachsweiße Masse erstarrt beim Stehen krystallinisch; hat man, gleich nachdem die überstehende Lösung klar geworden, die Lösung abfiltriert, so scheiden sich aus dem Filtrat gewöhnlich schön ausgebildete Einzelkrystalle oder zusammenhängende Krusten von Krystallen ab. Die Monoäther

mit freiem Carboxyl geben, wie Fluorescein selbst, nachdem sie über die Benzolkrystalle gereinigt sind, auch aus Alkohol Krystalle, feine, weiße Nadelchen, die aber erst bei fast völligem Verdunsten des Alkohols auskrystallisieren. Die Äther mit Laktonschluß vom Schmp. 257° und 198° , sowie die mit verestertem Carboxyl vom Schmp. 208° und 282° können entweder auf die gleiche Weise gereinigt werden; man krystallisiert dann am besten die aus Benzol erhaltenen Krystalle nochmals aus Alkohol um; oder man ersetzt das Benzol von vornherein durch Alkohol.

Monomethylaktonäther 257° , reduziert.

Aus Benzol kleine Krystalle, aus Alkohol Nadeln. Schmp. 205° — 206° . Bei 120° getrocknet, weiß bleibend.

0,155 g gaben 0,4111 g CO_2 und 0,0691 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_3$:	Gef.:
C	72,41	72,33 %
H	4,59	4,95 „

Monomethyläther 266° , reduziert.

Schöne Krystalle aus Benzol, die bei 120° — 125° unter Gelbfärbung das Benzol abgeben.

Schmp. des bei 130° — 140° getrockneten Äthers 165° — 166° .

0,1387 g gaben, bei 140° getrocknet, 0,368 g CO_2 und 0,0614 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_3$:	Gef.:
C	72,41	72,35 %
H	4,59	4,93 „

Monomethyläther 265° , reduziert.

Schöne Krystalle aus Benzol. Schmp., auf dem Wasserbad getrocknet, 132° — 133° , bei 140° getrocknet, 169° — 170° .

0,1420 g gaben, exsiccator trocken, 0,4092 g CO_2 und 0,0668 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_3 + 2\text{C}_6\text{H}_6$:	Gef.:
C	78,57	78,59 %
H	5,55	5,22 „

Monomethyläther 272° , reduziert.

Schöne Krystalle aus Benzol. Schmp., bei 140° getrocknet, 173° — 174° .

0,1614 g gaben, bei 140° getrocknet, 0,4273 g CO_2 und 0,0638 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_3$:	Gef.:
C	72,41	72,20 %
H	4,59	4,39 „

Monomethylester 282°, reduziert.

Die Krystalle aus Benzol schmelzen bei 83°—84°, schäumen gegen 110°, erstarren wieder und schmelzen dann bei 190° bis 191°. Aus Alkohol Kriställchen (keine Nadeln), die über 110° schäumen und bei 190°—191° schmelzen.

0,1380 g, aus Alkohol, gaben 0,3546 g CO₂ und 0,0706 g H₂O.

0,1725 g, aus Alkohol, gaben 0,04422 g CO₂ und 0,0882 g H₂O.

0,16 g, bei 140° getrocknet, gaben 0,4246 g CO₂ und 0,068 g H₂O.

	Ber. für		Gef.:		
	C ₂₁ H ₁₆ O ₈ + C ₂ H ₅ .OH:		C ₂₁ H ₁₆ O ₈ :		
C	70,05	72,41	70,07	69,91	72,37 %
H	5,58	4,59	5,68	5,68	4,72 „ .

Tetramolekularer Methyläther 330°—333°, reduziert.

Schöne Krystalle aus Benzol, die im Schmelzpunktröhrchen kurz über 100° das Benzol abspalten; die Krystalle verlieren auf dem Wasserbad das Benzol und verwittern auch schon allmählich in der Kälte. Die benzolfreie Substanz sintert über 220° (H₂O-Abspaltung?) und schmilzt bei 237°—238°. Einmal wurden aus einer langsam verdunstenden, stark verdünnten Benzollösung sehr eigenartige Krystalle erhalten; bis zu 1/2 cm große, ovale, spielzeugschachtelähnliche Krystalle mit glatter, spiegelnder Seitenfläche; ringsum auf Ober- und Unterseite in der Mitte eine Linie quer durch (ganz flacher Winkel); an den beiden ovalen Enden der Oberfläche bei manchen Kristallen kurze, vom Rand in der Richtung nach der Mitte zu strahlig verlaufende Furchen.

0,1519 g, aus Benzol, gaben 0,431 g CO₂ und 0,0746 g H₂O.

0,1348 g, aus Benzol, gaben 0,3855 g CO₂ und 0,0654 g H₂O.

0,1602 g, bei 100° getrocknet, gaben 0,42 g CO₂ und 0,0606 g H₂O.

	Ber. für		Gef.:		
	(C ₂₀ H ₁₄ O ₈) ₈ .C ₂₁ H ₁₆ O ₈ + H ₂ O:				
	+ 8 C ₆ H ₆ (ohne C ₆ H ₆)		bei 140° getr.		
C	77,71	71,05	77,63	77,99	71,50 %
H	5,42	4,38	5,47	5,39	4,20 „ .

Dimethyläther 197°, reduziert.

Nadeldrusen aus Alkohol, erst bei starkem Einengen auskristallisierend. Schmp. 204°. Gibt mit 15prozent. Natronlauge ein in der Natronlauge schwer, in Wasser leicht lösliches Natriumsalz.

9,1316 g gaben 0,3536 g CO_2 und 0,0642 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_5$:	Gef.:
C	72,92	73,27 %
H	4,97	5,42 „

Dimethyläther 208°, reduziert.

Schöne dicke Krystalle aus Äther, Benzol oder Alkohol. Schmp. 165°. Zunächst in Alkalien nicht löslich; bei längerem Stehen tritt Lösung ein.

0,1756 g gaben 0,4686 g CO_2 und 0,0807 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_5$:	Gef.:
C	72,92	72,77 %
H	4,97	5,10 „

Oxydation des Fluoresceintrimethylverbindung.

In die kochende Lösung von 5 g Trimethyläther in 70 ccm Eisessig werden 25 g Bleisuperoxyd eingetragen. Die Eisessiglösung wird in Wasser filtriert und der Niederschlag in Äther aufgenommen. Der Ätherrückstand, aus Benzol und Alkohol umkrystallisiert, schmilzt bei 197°—198° und besitzt die Eigenschaften des Dimethylfluoresceinäthers vom gleichen Schmelzpunkt.

Oxydation des Reduktionsproduktes des Dimethyläthers 208°.

Auf dieselbe Weise wie das Trimethylfluorescein behandelt, liefert die Verbindung ein in Äther unlösliches Bleisalz, das das Blei sehr hartnäckig festhält. Es wurde mit alkoholischer Salzsäure ausgekocht, die Lösung nach dem Erkalten filtriert und mit viel Wasser versetzt. Der braune Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser ausgekocht. Enthält er dann noch Asche, wird die Behandlung mit alkoholischer Salzsäure wiederholt.

0,1454 g gaben 0,3606 g CO_2 und 0,056 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_7$:	Gef.:
C	67,34	67,65 %
H	4,08	4,27 „

Besser ist die Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd. 5 g des Äthers wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und im Sandbad zum Kochen gebracht. Dann werden nach Entfernung der Flamme 10 ccm Perhydrol zugefügt. Alsdann beginnt die

Reaktion, die unter Dunkelrotfärbung allmählich sehr lebhaft wird. Die Lösung wurde nach dem Erkalten in Wasser gegossen. Die hellroten Flocken werden auf Zusatz von Ammoniak dunkelbraun, ohne in Lösung zu gehen; Natronlauge löst in der Wärme zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit; Säuren fällen daraus schmutzig braungelbe Flocken. Die hellroten Flocken wurden ausgeäthert; der Äther nimmt sie mit schöner, dunkelroter Farbe auf. Der Äther, mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt, hinterläßt einen Rückstand, der sich leicht in kaltem Äthyl- und Methylalkohol, Äther, Essigester und Aceton löst. Er wurde mit Benzol gekocht; darin ist ein Teil schwer löslich und scheidet sich nach dem Erkalten wieder ab; ein Teil ist schon in kaltem Benzol leicht löslich. Fast alle Lösungen hinterlassen Lacke, die Lösung des benzolschwerlöslichen Theiles in Methylalkohol manchmal auch ein schwarzrotes Pulver. Die analysierten Substanzen wurden bei 140° getrocknet. Der in Benzol kalt leichtlösliche Teil scheint ein Anhydrid des schwerlöslichen zu sein. Gegen 200° tritt bei beiden Zersetzung ein.

0,172 g (in Benzol schwer löslich) gaben 0,4234 g CO_2 u. 0,0688 g H_2O .

0,1378 g (in Benzol leicht löslich) gaben 0,3490 g CO_2 u. 0,054 g H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_7$:	für $\text{C}_{44}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$:	Gef.:	
C	67,65	69,47	67,13	69,07 %
H	4,27	3,94	4,44	4,35 „ .