Über Fluoresceinäther und -ester;¹⁾

von

Hans von Liebig.

Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Gießen
(Prof. Dr. Al. Naumann).

In ihrer Abhandlung über die Äther des Oxyhydrochinonbenzeins²⁾ können Kehrman und Günther „nicht umhin, ihrem Befremden darüber Ausdruck zu geben, wie v. Liebig³⁾ die Resultate anderer Forscher behandelt, wenn sie seinen Theorien im Wege sind.“ Sie meinen ferner, ich sollte mir „doch die Mühe geben, die betreffenden Versuche nachzumachen.“ Ich komme dieser Auffassung umso bereitwilliger nach, als einige der Kehrmannschen Angaben bereits in die neue Auflage von Richters organischer Chemie⁴⁾ aufgenommen worden sind, und der Abschnitt über das Fluorescein in diesem Lehrbuch ein Musterbeispiel dafür bietet, wie selbst bei so gründlich durchgearbeiteten Farbstoffen wie dem Fluorescein ein weiteres Durchforschen keine überflüssige Arbeit darstellt; besonders da gerade derartige Körper als zuverlässige Grundlage für theoretische Betrachtungen herangezogen zu werden pflegen.

Die neue Auflage des Lehrbuchs übernimmt z. B. von den älteren wieder die Angabe, das Fluorescein bilde aus alkalischer Lösung gefällt „gelbrote“ Flocken. In Wirklichkeit gibt es eine gelbrote Modifikation des Fluoresceins überhaupt nicht; aus alkalischer Lösung wird das Fluorescein durch Säuren in rein hellgelben Flocken ohne jede Spur einer roten Tönung ausgefällt. Wie ich gezeigt habe⁵⁾, lassen sich verschiedene rein gelbe, vermutlich monomolekulare Modifikationen des Fluoresceins auch in schönen Krystallen gewinnen. Beim Stehen wandeln sich die gelben Flocken in die rein rote, wahrscheinlich polymolekulare Form; dabei entstehen

¹⁾ Eingegangen am 28. April 1913.

²⁾ Ber. 45, 2885 (1912).

³⁾ Dies. Journ. [2] 85, 135 (1912). ⁴⁾ 11. Aufl., Bd. II, 574 (1913).

⁵⁾ Dies. Journ. [2] 85, 258 und 86, 498 (1912).

intermediär Gemische aus gelben und roten Teilchen, die allerdings den Gesamteindruck des Gelbroten machen können; in diesem Zustand ist aber das Gemenge nicht mehr flockig, sondern pulvrig, und meistens lassen sich schon mit dem bloßen Auge die gelben und roten Teilchen deutlich unterscheiden.¹⁾

Von den Dialkylverbindungen führt das Lehrbuch sowohl Äther wie Ätherester an, von den Monoalkylverbindungen unterdrückt es merkwürdigerweise die Äther, die von einem gewissen Interesse sind, weil sie, wie das Fluorescein selbst, theoretisch in einer farblosen Lacton- und in einer farbigen Chinonform vorkommen müßten. In meinen letzten Veröffentlichungen²⁾ habe ich vier Monomethylätherformen des Fluoresceins beschrieben, einen stark gelben vom Schmp. 266°, zwei schwach gelbe vom Schmp. 265° (dem O. Fischer und Heppschens Äther³⁾ vom Schmp. 262° entsprechend) und 272°, und einen farblosen vom Schmp. 256°—257°. Wie dort schon erwähnt, stimmten die Analysenergebnisse dieses farblosen, für die Lactonform gehaltenen Äthers bedeutend besser auf eine Dimethyl- als auf eine Monomethylverbindung. Die weitere Untersuchung ergab eine unvermutete Aufklärung. Der farblose Äther war durch Verseifen des farbigen Dimethylätheresters vom Schmp. 208° mit äthylalkoholischem Kali erhalten worden. Als nun das äthylalkoholische Kali durch methylalkoholisches ersetzt wurde, wurde unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln wieder ein farbloser Äther erhalten, der nun aber den Schmp. 272°, also den der einen als schwach gelb beschriebenen Modifikation, und richtige Zusammensetzung zeigte. Zur Nachprüfung wurde durch Verseifen des Diäthyläthers der Monomethyläther des Fluoresceins dargestellt; derselbe schmilzt ganz rein bei 253°—254°.⁴⁾ Es ist also merkwürdigerweise bei der Verseifung des Dimethyläthers mit

¹⁾ A. v. Baeyer [Ann. Chem. 183, 5 u. 6 (1876)] schildert die Verhältnisse ganz richtig; er hat das gefällte Fluorescein nur nicht lange genug stehen gelassen, bzw. erwärmt und schreibt daher: „Das gefällte Fluorescein bildet in trockenem Zustand ein gelbrotes Pulver“; von einer Fällung in gelbroten Flocken ist nirgends die Rede.

²⁾ Dies. Journ. [2] 85, 275 u. 86, 503, 505 u. 507 (1912).

³⁾ Ber. 28, 397 (1895).

⁴⁾ Nietzki u. Schröter [Ber. 28, 47 (1895)] geben 251° an.

äthylalkoholischem Kali ein Teil des Methyls durch Äthyl ersetzt worden, und der als Methylactonäther beschriebene Körper vom Schmp. 256° — 257° war fast reiner Äthylactonäther, dessen Schmelzpunkt durch eine geringfügige Beimengung von Methyläther etwas in die Höhe gedrückt wurde; tatsächlich konnten bei einer Wiederholung der äthylalkoholischen Verseifung auch rein weiße Prismen vom Schmp. 253° — 254° erhalten werden. Der Äther vom Schmp. 272° ist dann also der Methylactonäther, der gelbe Äther vom Schmp. 266° der chinoide Äther; der Äther vom Schmp. 265° bzw. 262° ist entweder ein Gemisch oder wahrscheinlicher eine polymolekulare Form, ähnlich wie der von mir beschriebene tetramolekulare Methyläther¹⁾, zu dem ich inzwischen auch die entsprechende Äthylverbindung dargestellt habe.

Den Methyl ester des Fluoresceins, $C_{19}H_{11}O_3 \cdot COOCH_3$, haben Kehrman und Dengler²⁾ zur Darstellung ihres „Phenolbetains“ des Fluoresceins vom Schmp. 176° — 177° benutzt. Für die auch von Richter aufgenommene Verbindung geben Feuerstein und Wallach³⁾ den Schmp. 252° an. Bei der Methylierung des Fluoresceins mit Dimethylsulfat erhielt ich einen in den Eigenschaften dem Feuersteinschen Ester ganz entsprechenden Körper, der aber bei 282° — 283° schmolz.⁴⁾ Da die Dimethyl- bzw. äthylsulfatmethylierung auch zu den bekannten farblosen Dimethyl- bzw. Äthyläthern des Fluoresceins vom Schmp. 198° und 181° neue Isomere vom Schmp. 255° und 234° geliefert hatte⁵⁾, wurde von mir auch hier das Vorliegen eines neuen Isomeren vermutet, wenn ich es auch sofort als auffallend bezeichnete⁶⁾, daß bei der Esterifizierung des Fluoresceins mit Alkohol und Salzsäure der Ester vom Schmp. 282° — 283° erhalten wurde und keine Spur eines niedriger schmelzenden. Wie die Nachprüfung ergab, wird auch nach dem Verfahren von Feuerstein und Wallach (Methylierung mit Alkohol und Schwefelsäure)

¹⁾ Dies. Journ. [2] 86, 504 (1912).

²⁾ Ber. 42, 877 (1909).

³⁾ Ber. 34, 2641 (1901).

⁴⁾ Dies. Journ. [2] 86, 508 (1912).

⁵⁾ Dies. Journ. [2] 85, 276 u. 86, 502 (1912).

⁶⁾ Dies. Journ. [2] 86, 493 (1912).

lediglich der Ester vom Schmp. 282° — 283° erhalten; ein isomerer Ester vom Schmp. 252° existiert also nicht. Feuerstein und Wallach ist bei der Schmelzpunktsbestimmung vielleicht versehentlich eine Probe reinen Äthylesters in die Hände gekommen, für den sie den Schmp. 242° angeben, der aber ganz rein bei 251° — 252° schmilzt.

Das daraus hergestellte „Phenolbetain“ beschreiben Kehrman und Dengler als einen rein in ziegelroten, verfilzten Nadeln krystallisierenden Körper vom Schmp. 176° — 177° , welcher sich etwas in heißem Wasser, leicht in organischen Lösungsmitteln mit orangeroter Farbe auflöst. Sie geben dem neuen Körper die Formel eines Methyläthermethylesters des Fluoresceins, $C_{22}H_{16}O_5$, dieselbe, die auch O. Fischer und Hepp¹⁾ der farbigen Dimethylverbindung vom Schmp. 208° zuerteilt haben, die sie durch Einwirkung von Jodmethyl auf eine Fluoresceinkaliumlösung erhielten. Obwohl die Angaben O. Fischer und Hepps von mir in vollem Umfang bestätigt werden konnten²⁾, streicht die neue Auflage des Richterschen Lehrbuchs den Ester und seine Darstellungsweise und nimmt dafür den Kehrmannschen Ester und seine Darstellungsweise auf.³⁾ Diese Aufnahme erwies sich als unberechtigt; das Kehrmannsche Phenolbetain existiert nicht und ist aus der Literatur zu streichen. Die Methylierung des Fluoresceinmethylesters mit Dimethylsulfat nach der Vorschrift von Kehrman und Dengler liefert lediglich den schon bekannten Dimethyläther vom Schmp. 198° (3,6 Dimethoxyfluoran Kehrmanns) und den farbigen O. Fischer und Heppschen Ester vom Schmp. 208° . Der ganzen Beschreibung nach haben Kehrman und Dengler einen durch das Chlorid des Esters stark verunreinigten Ester in Händen gehabt; sie haben den Ester durch Zerlegung des Chlorids mit Soda dargestellt; das Chlorid entzieht sich aber namentlich in krystallisiertem Zustande sehr lange der vollständigen Zerlegung durch Soda.

¹⁾ Ber. 28, 397 (1895).

²⁾ Dies. Journ. [2] 85, 275 (1912).

³⁾ Als Literatur ist fälschlicherweise Ber. 28, 397 angegeben, wo der O. Fischersche Ester 208° beschrieben ist; auch bei den Aniliden und Phenylhydraziden des Fluoresceins ist diese Stelle fälschlicherweise zitiert.

Da zunächst vermutet wurde, die Kehrmannsche Verbindung entspreche vielleicht einer der von mir früher¹⁾ beschriebenen krystallwasserhaltigen Modifikationen, wurden die Ätherester nochmals einer Untersuchung unterzogen, aber keine Verbindung von den Eigenschaften der Kehrmannschen aufgefunden; auch die Darstellung des Dimethylätheresters aus dem Monomethyläther mit Alkohol und Schwefelsäure ergab keine neuen Erscheinungen. Von dem Ätherester waren bis jetzt zwei Krystallisationsformen bekannt, orangegelbe Nadeln oder dunkelrote Prismen.²⁾ Wenn man den Ester über sein Chlorid reinigt, erhält man ihn aus viel Methylalkohol in hellrötlichgelben Prismen, die schon bei 198° schmelzen, sonst aber die gleiche Zusammensetzung wie die Modifikationen vom Schmp. 208° zeigen; durch öfteres Umkrystallisieren aus Essigester oder durch Schmelzen geht er in die höher schmelzende Modifikation über. Die niedriger schmelzende Modifikation gibt mit wäßriger Salzsäure ein normales Chlorid, $C_{22}H_{16}O_5 \cdot HCl + 2H_2O$, während der nach der älteren Methode gereinigte Ester ein trimolekulares Chlorid lieferte.³⁾ Bemerkenswert ist die Beständigkeit des Sulfats gegen Wasser; gießt man die schwefelsaure Methylierungsflüssigkeit in viel Wasser und krystallisiert den entstandenen Niederschlag aus Alkohol um, so scheidet sich aus dem Alkohol reines Sulfat in schönen dunkelroten Prismen aus. Es wurden dann auch noch der Methylätheräthylester, $C_{19}H_{10}O_2 \cdot (OCH_3) \cdot COOC_2H_5$, und der Äthyläthermethylester, $C_{19}H_{10}O_2 \cdot (OC_2H_5) \cdot COOCH_3$, des Fluoresceins dargestellt, schön krystallisierende Körper, die aber keine besonderen von den Dimethyl- bzw. Diäthylverbindungen abweichenden Eigenschaften zeigten. An dem Äthyläthermethylester ist der hohe Schmp. 216° auffallend; während in allen andern Fluoresceinäthern und Estern der Ersatz der Methylgruppe durch Äthyl den Schmelzpunkt herunterdrückt, wird er hier erhöht. Der Äthylätheräthylester, $C_{19}H_{10}O_2 \cdot (OC_2H_5) \cdot COOC_2H_5$, läßt sich nach der O. Fischer und Heppschen Methode ebenso leicht wie die Dimethylverbindung in guter

¹⁾ Dies. Journ. [2] 85, 274 (1912).

²⁾ Ber. 28, 397 (1895) und Dies. Journ. [2] 85, 271 (1912).

³⁾ Dies. Journ. [2] 85, 283 (1912).

Ausbeute gewinnen; er zeigt, wie die Dimethylverbindung die Neigung, niedriger schmelzende Modifikationen und Mischverbindungen zu liefern. Im Unterschied zur Methylierung, die sehr wenig farblosen Dimethyläther liefert, wird dabei ziemlich viel farbloser Diäthyläther vom Schmp. 181° gebildet, der zunächst in Form einer Mischverbindung mit dem Ätherester auskrystallisiert.

Den farblosen Dimethyläther vom Schmp. 197° — 198° läßt die neue Auflage des Richterschen Lehrbuches bei der Methylierung mit Dimethylsulfat in Nitrobenzol „wahrscheinlich durch Isomerisation“ entstanden sein. An der zitierten Stelle¹⁾ findet sich eine Begründung dieser ziemlich unwahrscheinlichen Annahme nicht. Da übrigens weder dieser Dimethyläther noch der Ätherester bei der Methylierung mit Dimethylsulfat in Nitrobenzol in besserer Ausbeute oder bequemer als nach den älteren Methoden zu erhalten sind, ist die Aufnahme gerade dieses Verfahrens in das Lehrbuch und die Unterdrückung sämtlicher anderer doch wohl kaum gerechtfertigt.

Die am Anfang erwähnte Beanstandung Kehrmanns bezieht sich darauf, daß ich erstens die Existenz des Trimethylätheresters des Fluoresceins auf Grund der Angaben Kehrmanns noch nicht für erwiesen hielt, und zweitens die Vermutung ausgesprochen habe, das wasserlösliche Kehrmannsche Chlorid enthalte wie das aus Salzsäure umkrystallisierte Chlorid des Dimethyläthers des Resorcinbenzeins²⁾ zwei Moleküle Salzsäure statt eines. Kehrman und Günther sagen davon³⁾: „Wir stellen demgegenüber hier fest, daß Zweifel an der chemischen Natur und der Zusammensetzung des Esterchlorids des Dimethylfluoresceins nicht mehr gestattet sind, nachdem durch Chlorbestimmung und Leitfähigkeitsmessungen die experimentellen Grundlagen gegeben waren.“ Eine derartige Ver-

¹⁾ Ber. 40, 3603.

²⁾ Dies. Journ. [2] 85, 280 (1912). Die neue Auflage des Richterschen Lehrbuches gibt für das Resorcinbenzein selbst noch den Schmp. 400° [nach Kehrman und Dengler, Ber. 41, 3446 (1908)] an, obwohl beide Forscher inzwischen längst den richtigen Schmp. 333° [Ber. 42, 874 (1910)], der auch von mir bestätigt wurde [Dies. Journ. [2] 85, 245 (1912)], veröffentlicht haben.

³⁾ Ber. 45, 2885 (1912).

dünnung unserer bisherigen Begriffe von „experimenteller Grundlage“ dürfte kaum viel Anklang finden. Selbstverständlich beweisen zunächst einmal die Leitfähigkeitsmessungen für die Zusammensetzung des Esterchlorids nichts; sie beweisen nicht einmal etwas für die Salznatur der Verbindung, da die Oxoniumchloride in wäßriger verdünnter Lösung, wie sie zu den Messungen benutzt werden, stets teilweise in Salzsäure und Base gespalten sind. Die Bemerkung Kehrmanns, die wäßrige Lösung des Chlorids gebe an Äther nichts ab, trifft nicht zu; ich habe beim Schütteln der verdünnten Lösung mit Äther stets einen Rückstand, mehr oder weniger reinen Dimethyläther, erhalten. Und ebenso kann eine Chlorbestimmung unter keinen Umständen entscheiden, was für eine Zusammensetzung die zugrunde liegende Verbindung besitzt. Die Chloride der Mono-, Di- und Trimethylverbindung des Fluoresceins erfordern theoretisch 9,28 %, 8,99 % und 8,69 %; Kehrman und Dengler finden 8,78 %, und wegen dieser „Grundlage“ sollen nun Zweifel an der Zusammensetzung und der Trimethylesterkonstitution nicht mehr gestattet sein! Von den Chlorplatinaten geben Kehrman und Dengler auch C- und H-Bestimmungen. Die entsprechenden Salze $(C_{23}H_{19}O_5)_2PtCl_6$, $(C_{22}H_{17}O_5)_2PtCl_6$ und $(C_{21}H_{15}O_5)PtCl_6$ erfordern 47,66 %, 46,72 % und 45,72 % C, 3,28 %, 3,08 % und 2,71 % H. Kehrman und Scheunert finden 46,74 % C und 3,84 % H; nach ihren Grundsätzen müßte also für sie das Vorliegen einer Dimethylverbindung, nicht das einer Trimethylverbindung über jeden Zweifel erhaben sein. In Wirklichkeit beweisen hier die Elementaranalysen ebensowenig wie die Chlorbestimmungen, weil diese Verbindungen meistens mit Wasser oder Alkohol krystallisieren. Das Einzige, was für die Trimethylverbindung spricht, ist der Weg der Darstellung aus dem Dimethyläther mit Salzsäure und Alkohol; zwingend ist dieser Beweis aber auch nicht.

Auch für die Frage, ob das wasserlösliche Chlorid 2 Mol. Salzsäure oder nur eines enthalte, ist die Chloranalyse Kehrmanns nicht entscheidend. Kehrman und Scheunert haben nämlich ihre Analysensubstanz bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet; bei Oxoniumsalzen mit 2 Mol. Säuren pflegt aber das 1 Mol. stets lockerer gebunden zu sein, und es wäre auffallend, wenn ein bei 100° getrocknetes Salz noch seine

beiden ursprünglichen Moleküle behielte; gewöhnlich vertragen schon die einsäurigen Verbindungen diese Behandlung nicht.

Tatsächlich kann auch die von Kehrman und Scheunert gefundene Chlorzahl 8,78 % nur auf einer versehentlichen Verwechslung von getrockneter mit ungetrockneter Substanz beruhen; das Chlorid verliert zwar, wie Kehrman und Scheunert richtig bemerken, kein Chlormethyl, aber es spaltet bei 100° Salzsäure ab und verliert auch Methylalkohol; nach 3—4 stündigem Trocknen im Wasserbadschrank ist der Chlorgehalt von 8—9 % auf etwa 3—4 % gesunken; die zurückbleibende Substanz ist nur mehr zum geringen Teil in Wasser löslich; kalter Methylalkohol löst sie ebenfalls nur mehr teilweise unter Zurücklassung von Dimethyläther; die Methylalkohollösung hinterläßt beim Verdunsten ein Gemisch des Dimethyläthers mit einem Chlorid, das nicht mehr die Eigenschaften des ursprünglichen Chlorids besitzt. Auch die nur exsiccatorgetrocknete Substanz, die dem Kehrman und Scheunertschen Befund entsprechende Chlorzahlen zwischen 8 % und 9 % liefert, entspricht auf keinen Fall der von ihnen angegebenen Zusammensetzung $C_{23}H_{19}O_5Cl$, die zwar 8,64 % Cl, aber 67,23 % C und 4,62 % H erfordert, während die Elementaranalysen Kohlenstoffgehalte von 57 %—58 % und ungefähr 5,3 % H ergaben. Allem Anscheine nach liegen in den mit Äther ausgefallten Blättchen ziemlich verwickelte Gemische, wahrscheinlich von einem bimolekularen Di- und Trichlorid vor. Wenigstens erhält man, wenn man diese Blättchen in Wasser löst und starke Salzsäure zufügt, ein in großen, schönen Prismen kristallisierendes Chlorid, das auf 2 Mol. Äther 3 Mol. Salzsäure und 8 Mol. Wasser enthält. Ebenso ist das Sulfat, das man leicht und in besserer Ausbeute als das Chlorid durch Methylieren des Dimethyläthers mit Schwefelsäure und Methylalkohol erhält, ein saures Salz von der Zusammensetzung $(C_{23}H_{19}O_5 \cdot H_2SO_4)_2 + 3 H_2O$, während die Sulfate des Fluoresceins und seines Methyläthermethylesters auf 1 Mol. Schwefelsäure 2 Mol. Base enthalten.

Die letztere Bildungsweise spricht ebenso wie die des Chlorids für das Vorliegen eines Methylesters des Dimethyläthers, wie es Kehrman annimmt. Der experimentelle Beweis dafür konnte auf einfache Weise erbracht werden. Die

Salze lassen sich nämlich mit Eisessig und Zink reduzieren und liefern dabei den von mir schon früher durch Methylierung des Fluoresceins erhaltenen Dimethyläthermethylester¹⁾ des Fluoresceins, über dessen Konstitution kein Zweifel sein kann. Andererseits ließ sich dieser Fluoresceinester oxydieren zu den Salzen der Fluoresceinverbindung; der größere Teil wird dabei allerdings, wie schon früher bemerkt²⁾, zu dem Dimethyläther des Fluoresceins vom Schmp. 198° verseift.

Die Salze des Fluoresceindimethyläthermethylesters sind wie die des Resorcinbenzeindimethyläthers³⁾ bemerkenswert wegen ihrer leichten Löslichkeit in Wasser, die, wie es nahe liegt, Kehrman auf die Salznatur zurückführt.

Ich habe schon früher die Vermutung ausgesprochen⁴⁾, diese Löslichkeit beruhe auf der Aufspaltung der Sauerstoffbrücke zu einem Körper der Formel I, in dem die Gruppe $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ ähnlich wie eine Sulfosäuregruppe wirke. Wenn dies

auf die wasserlöslichen Fluoresceinestersalze zutrifft, ergibt sich daraus eine beachtenswerte Folgerung. Die blaue Farbe der alkalischen Hydrochinonphtaleinlösungen habe ich⁵⁾ auf eine

¹⁾ Dies. Journ. [2] 86, 511 (1912).

²⁾ Dies. Journ. [2] 86, 515 (1912).

³⁾ Kehrman und Scheunert [Ber. 45, 2885 (1912)] bestätigen inzwischen meinen Befund, wonach das aus wäßriger Salzsäure auskristallisierte Chlorid dieses Äthers 2 Mol. Salzsäure enthält [Dies. Journ. [2] 85, 280 (1912)]. Da das 2. Mol. Salzsäure nicht in ihre Oxoniumtheorie paßt, muß es anders, als das erste, nämlich „additionell“ gebunden sein. Zu meinem weiteren Befund, wonach das Resorcinbenzein beim Kochen mit Alkali Alkalisalze mit nur einem Atom Metall bildet, hat Kehrman noch nicht Stellung genommen; diese Tatsache ist meines Erachtens mit der Kehrman'schen Oxoniumbetainformel nur dann in Einklang zu bringen, wenn man das Resorcinbenzein für eine stärkere Base als Natrium- oder Kaliumhydroxyd erklärt.

⁴⁾ Dies. Journ. [2] 85, 134 (1912).

⁵⁾ Ann. Chem. 360, 165 (1908).

Aufspaltung der Sauerstoffbrücke unter chinoider Umlagerung des einen Kerns zurückgeführt. A. v. Baeyer¹⁾ hat diesen Gedanken aufgegriffen und neben einer parachinoiden Formel auch eine orthochinoide in Betracht gezogen.

A. v. Baeyer hat dann ferner die blaue Farbe der alkalischen 4,5-Dinitrofluoresceinlösungen auf dieselbe Brückenaufspaltung zurückgeführt und stellte dafür ebenfalls eine o- und p-chinoide Formel zur Erörterung; das blaue Tetraalkaliumsalz des 4,5-Dinitrofluoresceins wurde dann von mir auch in krystallisierter Form dargestellt.²⁾ War meine Vermutung der offenen Brücke in den Dimethyläthermethylester-salzen des Fluoresceins richtig, so mußte bei der Verseifung der Säureverbindungen primär eine Verbindung der Formel II

entstehen, die sich dann leicht in die o-chinoide Form III unter Bildung eines Alkalisalzes umlagern konnte. Die Bil-

dung dieses o-Chinons hätte sich aber sofort erkennen lassen müssen, da es in Analogie mit dem Hydrochinonphtalein und dem 4,5-Dinitrofluorescein von blauer Farbe sein sollte. Das ist nun in der Tat auch der Fall. Behandelt man die Säureverbindungen mit verdünnter Natron- oder Kalilauge, so wird der größere Teil verseift; ein kleiner Teil geht aber mit reiner, tiefblauer Farbe in Lösung. Beim Stehen entfärbt sich die Lösung rasch unter Abscheidung des Dimethyläthers. Mit

¹⁾ Ann. Chem. 372, 112 (1910).

²⁾ Dies. Journ. [2] 86, 499 (1912).

starker Kalilauge gehen die Säureverbindungen über in ein schön krystallisiertes, tiefblaues Kaliumsalz, das, im Exsiccator aufbewahrt, ziemlich rasch eine braune Färbung annimmt; es besitzt die Zusammensetzung $C_{23}H_{16}O_6 \cdot K + H_2O$. Der Satz Kehrmanns: „Durchgreifende Alkylierung verwandelt das ziemlich stark saure Fluorescein . . . in ausschließlich und stark basische Derivate“¹⁾ ist also nicht ganz zutreffend; es bedarf wohl auch keiner weiteren Erörterung, daß sich für die Bildung des blauen Alkalisalzes in der Kehrmannschen Formel kaum ein Anhaltspunkt findet. Behandelt man das frisch dargestellte Salz auf dem Filter mit Wasser, so geht ein Teil mit tiefblauer Farbe in Lösung; gleichzeitig tritt aber Zerlegung ein; es bleibt ein alkalifreier Teil ungelöst, der die Zusammensetzung $C_{23}H_{20}O_6$ besitzt und wahrscheinlich den reinen Dimethyläthermethylester des Fluoresceins von der Formel IV darstellt. Dieser Körper löst sich in Alkali nicht mehr mit

blauer Farbe; er stellt also weder die zu den Alkalisalzen gehörige Säure, noch die zu den Säureverbindungen gehörige Base dar; seine Untersuchung ist noch nicht beendet. Die den Salzen zugrunde liegende Verbindung konnte indes aus den Alkalisalzen, wenn auch vorläufig nur in sehr geringen Mengen, ebenfalls gewonnen werden; einmal rein dargestellt, ist sie ziemlich beständig. Sie besitzt die Zusammensetzung $C_{23}H_{20}O_6 + H_2O$ und löst sich in fixen Alkalien sofort mit tiefblauer Farbe ohne Fluoreszenz. In Säuren löst sie sich merkwürdigerweise nicht, wie das Fluorescein selbst und seine übrigen Abkömmlinge mit gelber, sondern mit tieferer Farbe, die allerdings bald in reines Gelb übergeht. Für die in die neue Auflage des Richterschen Lehrbuches an dieser Stelle aufgenommene Gombergsche Annahme, die gelben Säuresalze

¹⁾ Ann. Chem. 372, 296 (1910).

der fluoresceinartigen Körper entsprächen den farbigen Salzen des Triphenylcarbinols, ist gerade dieser Ester¹⁾ wegen der Alkylbesetzung sämtlicher Phenolhydroxyle das denkbar ungünstigste Beispiel.

Durch die Auffindung dieses blauen Alkalisalzes ist eine neue Brücke vom Fluorescein zum Hydrochinonphtalein und seinen Verwandten geschlagen; auch für die dem blauen Alkalisalz des Monohydrochinonbenzeins von A. v. Baeyer erteilte o-chinoide Formel²⁾ liegt in dem Vorhergehenden eine indirekte Bestätigung. Nur scheint mir auch hier die Bildung der orthochinoiden Carbonylgruppe aus einer orthochinoliden $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ -gruppe wahrscheinlicher zu sein, als die aus dem farblosen Carbinolchlorid, die v. Baeyer annimmt; es wird darauf in einer späteren Veröffentlichung zurückzukommen sein.

Experimenteller Teil.³⁾

Alkylierung des Fluoresceins mit Jodalkyl.

Der aus dem alkalischen Filtrat der Ätheresterdarstellung⁴⁾ ausgefällte Niederschlag wird in Natronlauge gelöst und Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet. Der abgesaugte Niederschlag wird durch Extraktion mit 500 ccm Alkohol völlig in Lösung gebracht; die Lösung wird bis auf 100—150 ccm eingeengt. Beim Stehen scheidet sich die Hauptmasse des Monomethyläthers vom Schmp. 265° aus. Die Mischäthernatur dieser Verbindung wurde durch Darstellung⁵⁾ des Kaliumsalzes bestätigt.

0,2 g gaben 0,058 g K_2SO_4 .

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{K} \cdot \text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{K}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$	Ber.	K	13,32 %
	Gef.	K	13,00 „

¹⁾ Dabei ist im Richter fälschlicherweise Ann. Chem. 371, 326 zitiert.

²⁾ Ann. Chem. 372. 85 (1910).

³⁾ Soweit die folgenden Vorschriften sich an schon veröffentlichte anschließen, sind die Mengenverhältnisse zur Erzielung der jeweils größten Ausbeuten auf die einfachste Weise abgeändert.

⁴⁾ Dies. Journ. [5] 86, 508 (1912).

⁵⁾ Wie das Natriumsalz. Dies. Journ. [2] 86, 510 (1912).

Die Natriumbicarbonatlösung enthält den tetramolekularen Methyläther vom Schmp. $333^{\circ 1)}$ und bei unvollständiger Methylierung noch etwas Fluorescein. Nietzki und Schröter²⁾ haben bei der Einwirkung von Bromäthyl auf Fluoresceinkalium auch den Monoäthylester des Fluoresceins erhalten; bei der Jodmethylierung bzw. -äthylierung konnte ich ihn nicht auffinden.

Der farbige Diäthylätherester vom Schmp. 159° sowie der Monoäthyläther lassen sich nach den für die Methylierung gegebenen Vorschriften³⁾ (35 g Jodäthyl) in guter Ausbeute (15–20 g) gewinnen. Der in Natronlauge unlösliche Teil enthält auch etwas farblosen Diäthyläther vom Schmp. 181° , der durch Schütteln mit 2–3 prozent. kalter Salzsäure, die nur den farbigen Ätherester löst, abgetrennt werden kann.

Die Natriumbicarbonatlösung liefert einen dem Methyläther entsprechenden tetramolekularen Äthyläther, der wie der Methyläther durch Umkrystallisieren aus Benzolalkoholgemisch gereinigt wird. Schmp. 330° – 331° .

0,1526 g gaben 0,4009 g CO_2 und 0,0559 g H_2O .

$(\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_5)_2\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5 + \text{H}_2\text{O}$	Ber. C	71,61	H	3,78 %
	Gef. C	71,64	H	4,03 „

Monomethylaktonäther vom Schmp. 272° .

Wird der farbige Dimethylätherester vom Schmp. 208° nach der früher gegebenen Vorschrift⁴⁾ statt mit äthylalkoholischem mit methylalkoholischem Kali verseift, so wird der Laktonäther vom Schmp. 272° erhalten. Statt der dort gegebenen Reinigungsvorschrift kann auch die gesamte Masse im Soxhletapparat mit Essigester unvollständig extrahiert werden; bereits nach wenigen Abhebungen ist der zurückbleibende Teil fast rein weiß und kann durch wiederholtes Kochen mit Essigester und Tierkohle ganz farblos erhalten werden. Man verwendet als Ausgangsstoff vorteilhaft die in Prismen krystallisierte Form der Dimethylverbindung (s. u.). Auch aus den bei der direkten Methylierung mit Jodmethyl oder -äthyl er-

¹⁾ Dies. Journ. [2] 86, 504 (1912).

²⁾ Ber. 28, 49 (1895).

³⁾ Dies. Journ. [2] 86, 502 (1912) und oben.

⁴⁾ Ebenda S. 505.

haltenen Monomethyläthergemischen lassen sich die Lakton-äther nach den beiden Vorschriften rein weiß gewinnen. Der Äthyllaktonäther schmilzt bei 253°—254°.

0,161 g, 0,1587 g gaben 0,43 g, 0,4173 g CO₂ und 0,0604 g, 0,0591 g H₂O.

C ₂₁ H ₁₄ O ₅ .	Ber.	C	72,83	H	4,04	%
	Gef.	C	72,84; 72,81	H	4,16; 4,19	„ .

Monoäthyllaktonäther.

Auch die Verseifung mit äthylalkoholischem Kali wurde wiederholt und gab dieselben Analysenresultate wie früher.¹⁾ Schmp. 253°—254°. Die äthylalkoholische Verseifungslauge ist tief dunkelrot gefärbt, die methylalkoholische hellrot.

0,1611 g gaben 0,4338 g CO₂ und 0,0649 g H₂O.

C ₂₂ H ₁₆ O ₅ .	Ber.	C	73,33	H	4,44	%
	Gef.	C	73,43	H	4,47	„ .

Dimethylätherester 208° aus Monomethyläther.

20 g Monomethyläther vom Schmp. 265°, 266° oder 272° wurden mit 50 ccm Methylalkohol und 15 ccm reiner starker Schwefelsäure 5—6 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht.²⁾ Gießt man die Lösung in 1 l Wasser und krystallisiert den abgesaugten Niederschlag aus Alkohol um, so scheiden sich aus dem Alkohol dunkelrote, prismatische Krystalle des Sulfats der Dimethylverbindung aus, die sich kurz über 140° zersetzen.

0,1525 g gaben 0,3538 g CO₂ und 0,0612 g H₂O. — 5,008 mg gaben 1,52 mg BaSO₄.

(C ₂₂ H ₁₆ O ₅) ₂ · H ₂ SO ₄ + H ₂ O.	Ber.	C	63,15	H	4,30	S	3,82	%
	Gef.	C	63,27	H	4,45	S	4,15	„

Zur Darstellung der freien Dimethylverbindung wird das Reaktionsgemisch statt in Wasser in 1 l verdünnte Natronlauge gegossen. Der abgesaugte Niederschlag wird einmal aus 100 ccm Alkohol umkrystallisiert. 5 g der auskrystallisierten gelben Nadeln werden in 100 ccm 4 prozent. wäßriger Salzsäure kochend gelöst; beim Erkalten krystallisiert das Chlorid

¹⁾ Dies. Journ. [2] 86, 505 (1912).

²⁾ Vorschrift von Feuerstein u. Wallach [Ber. 34, 2641 (1901)] für die Fluoresceinmethylierung.

40 von Liebig: Über Fluoresceinather und -ester.

in roten Nadeln aus. Diese Nadeln werden in wenig kaltem Alkohol gelöst, die Lösung wird in verdünnte wäßrige Ammoniaklösung eingetragen. Der abgesaugte Niederschlag wird auf dem Wasserbad getrocknet und aus Methylalkohol (auf 5 g Substanz 100 g Methylalkohol) umkrystallisiert. Er scheidet sich dann in schönen, gelbroten Prismen aus (etwaige zuerst sich ausscheidende hellgelbe Nadeln lagern sich beim Stehen um), die bei 198° schmelzen und durch wiederholtes Umkrystallisieren, am besten aus Essigester, in die bei 208° schmelzende Modifikation übergehen. Diese Reinigungsmethode ist die zuverlässigste auch für das durch die Jodmethylierung oder die Dimethylsulfatmethylierung erhaltene Rohprodukt.

0,1334 g¹⁾ gaben 0,3589 g CO_2 und 0,0541 g H_2O .

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5$.	Ber.	C 73,33	H 4,44 %
	Gef.	C 73,37	H 4,50 „

Methylätheräthylester des Fluoresceins,
 $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{O}_2 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$.

Aus den Monomethyläthern genau wie der Dimethyläther unter Ersatz der 50 ccm Methylalkohol durch Äthylalkohol. Schmp. 194° — 195° .

0,1416 g gaben 0,382 g CO_2 und 0,0617 g H_2O .

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_5$.	Ber.	C 73,79	H 4,81 %
	Gef.	C 73,57	H 4,84 „

Äthyläthermethylester, $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{O}_2 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5 \cdot \text{COOCH}_3$.

Wie der Dimethylätherester unter Ersatz des Monomethyläthers durch den Monoäthyläther. Gelbrote Prismen oder Nadeln. Schmp. 216° .

0,1437 g gaben 0,3813 g CO_2 und 0,0616 g H_2O .

$(\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_5)_2 + \text{H}_2\text{O}$.	Ber.	C 72,06	H 4,96 %
	Gef.	C 72,36	H 4,76 „

Fluoresceinmethylester.

20 g Fluorescein, 50 ccm reiner Methylalkohol (er braucht nicht absolut zu sein), 15 ccm reine starke Schwefelsäure werden 5—6 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Das Rohprodukt

¹⁾ Gelbrote Prismen vom Schmp. 198° .

wird noch heiß mit 50 ccm Methylalkohol vermischt (bei der Äthylie rung wird das Rohprodukt besser in 1 l Wasser gegossen) und über Nacht stehen gelassen. Der Methylester hat sich dann vollständig in Form seines Sulfats ausgeschieden. Das Chlorid (bei der Äthylie rung der abgesaugte Niederschlag) wird in wenig Natronlauge (5—10 prozent.)¹⁾ gelöst und Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet. Der abgesaugte Niederschlag (gehärtetes Filter!) wird mit wenig Wasser gewaschen, dann im Mörser mit verdünnter Essigsäure zerrieben, nochmals abgesaugt und auf dem Wasserbad getrocknet. Dann wird er im Soxhletapparat mit Aceton 6—8 Stunden lang extrahiert; der Methylester bleibt dabei größtenteils ungelöst; vom Äthylester gehen beträchtliche Mengen in das Aceton und müssen durch Einengen zurückgewonnen werden. Die durch das Aceton nicht gelösten Mengen werden durch Extraktion mit Alkohol umkristallisiert. Schmp. des Methylesters 282°—283°, des Äthylesters 250°—251°. Feuerstein und Wallach²⁾ geben für den Äthylester 242°, Nietzki und Schröter³⁾ 247° an. Kehrman n und Dengler⁴⁾ lassen bei der Methylie rung des Methylesters in Nitrobenzol nach Zusatz des Methylsulfats die Temperatur so lange in der Nähe des Siedepunktes halten, bis sich nach Verlauf einiger Minuten der Ester gelöst hat. Sie scheinen demnach keinen reinen Ester verwendet zu haben; der reine Ester löst sich nach Zusatz von Methylsulfat bei 150° sofort völlig klar auf.

Chloride der farbigen Dialkylätherester.

$C_{19}H_{10}O_2 \cdot OCH_3 \cdot COOCH_3 \cdot HCl$. 5 g Dimethylätherester (Prismenform) werden in 100 ccm 4—5 prozent. Salzsäure

¹⁾ Verwendet man statt der Natronlauge etwas über die berechnete Menge Soda, so löst sich das Sulfat zunächst auf, um alsbald einen fein pulverigen roten Niederschlag fallen zu lassen, das Natriumsalz des Sulfats, $C_{21}H_{14}O_5 \cdot HSO_4Na$; die Erscheinung entspricht ganz der Bildung des Ammoniumsulfates des Acetylresoreinbenzeinsulfats [Dies. Journ. [2] 85, 279 (1912)]. Wahrscheinlich war das von Feuerstein und Wallach [Ber. 34, 2641 (1901)] beobachtete Natriumsalz des Esters ebenfalls ein Natriumsulfatsalz.

²⁾ Ber. 34, 2641 (1901).

³⁾ Ber. 28, 46 (1895).

⁴⁾ Ber. 42, 877 (1909).

42 von Liebig: Über Fluoresceinäther und -ester.

kochend gelöst. Aus dem Filtrat krystallisiert das Chlorid in roten Nadeln.

0,17 g gaben 0,3792 g CO_2 und 0,079 g H_2O . — 4,901 mg gaben 1,557 mg AgCl .

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5 \cdot \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 61,04 H 4,85 Cl 8,20 %
Gef. C 60,83 H 5,16 Cl 7,85 „.

$\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{O}_2 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{HCl}$. Wie oben. Gelbrote Nadeln.

0,151 g gaben 0,3519 g CO_2 und 0,0795 g H_2O . — 7,319 mg gaben 2,165 mg AgCl .

$(\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_5 \cdot \text{HCl})_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 63,78 H 5,31 Cl 7,86 %
Gef. C 63,55 H 5,84 Cl 7,31 „.

$\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{O}_2 \cdot \text{OCH}_3 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{HCl}$. Wie oben. Gelbrote Nadeln.

0,1706 g gaben 0,4170 g CO_2 und 0,0709 g H_2O . — 7,05 mg gaben 2,223 mg AgCl .

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$. Ber. C 67,23 H 4,62 Cl 8,7 %
Gef. C 66,67 H 4,61 Cl 7,8 „.

Trimethylätherester des Fluoresceins.

Zur Darstellung des Chlorids der Trimethylverbindung des Fluoresceins gingen Kehrman und Scheunert¹⁾ von dem farblosen Dimethyläther (3,6-Dimethoxyfluorescein) aus. Dieser Äther ist nach allen, bis jetzt bekannten Darstellungsweisen nur umständlich und in schlechter Ausbeute zu erhalten. Ein so großer Umweg es auch zunächst zu sein scheint, so ist doch seine bei weitem bequemste und schnellste Darstellungsmethode die aus Fluorescein über die Trimethyl- und Dimethylverbindung des Fluoresceins; die Ausbeuten sind bei Anwendung der angegebenen Mengenverhältnisse sehr gut.

Fluorescein.²⁾

40 g Fluorescein werden mit 60 g Zinkstaub und 400 ccm Eisessig $\frac{1}{2}$ Stunde lang am Rückflußkühler gekocht; die wasserklare Lösung wird kochend in 1 l Wasser hineinfiltriert. Über Nacht sind 30—32 g reines Fluorescein in bräunlich gefärbten Blättchen auskrystallisiert.

¹⁾ Ann. Chem. 372, 327 (1910).

²⁾ Vgl. Dies. Journ. [2] 85, 268 (1912).

Dimethoxyfluoresceinmethylester.¹⁾

30 g Fluorescein werden in 65 ccm 33 prozent. Kalilauge gelöst und bei Wasserbadwärme 40 ccm Dimethylsulfat zugegeben. Es wird dann noch $\frac{1}{4}$ Stunde lang nach Ablauf der heftigen Reaktion auf dem Wasserbad erwärmt; dann wird mit Wasser bis auf etwa $\frac{3}{4}$ —1 l aufgefüllt und noch etwas Alkali zugegeben. Nach 12 Stunden wird abgesaugt und der Rückstand — fast reiner Trimethylester — aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 15—25 g.

Dimethoxyfluorescein.

Das alkalische Filtrat wird mit Schwefelsäure angesäuert; der abgesaugte Niederschlag wird in heißem Alkohol gelöst und der Alkohol bis auf 50 ccm eingengt. Beim Stehen krystallisiert der Dimethyläther in weißen Nadeln aus, die einmal aus wenig Alkohol umkrystallisiert werden. Schmp. 204° bis 205°. Die Alkoholmutterlauge enthält noch etwas Monomethyläther.

0,1466 g gaben 0,3896 g CO₂ und 0,0679 g H₂O.

C ₂₂ H ₁₈ O ₆	Ber.	C 72,92	H 4,07 %
	Gef.	C 72,47	H 5,14 „.

Dimethoxyfluorescein aus Dimethoxyfluoresceinmethylester.

20 g der Trimethylverbindung werden mit einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxyd in 200 ccm Alkohol $\frac{1}{2}$ Stunde lang gekocht. Die mit 1 l Wasser verdünnte Lösung wird mit Schwefelsäure angesäuert, der Niederschlag wird aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute quantitativ.

Die Dimethylverbindung läßt sich durch Methylieren mit Schwefelsäure oder Salzsäure und Alkohol leicht wieder in die Trimethylverbindung zurückführen.

Fluoresceindimethyläther vom Schmp. 198°.

20 g Fluoresceindimethyläther werden mit 30 g Bleisuperoxyd und 250 ccm Eisessig $\frac{1}{2}$ —1 Stunde lang am Rückfluß-

¹⁾ Vgl. Dies. Journ. [2] 86, 511 ff. (1912).

44 von Liebig: Über Fluoresceinäther und -ester.

kühler gekocht; die Lösung wird kochend in 1 l Wasser hineinfiltrierte. Der Niederschlag wird aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute fast quantitativ.

Chlorid des Fluoresceindimethyläthermethylesters aus Alkohol.¹⁾

10 g Dimethyläther werden mit 100 ccm Methylalkohol und 15 ccm rauchender Salzsäure 5—6 Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Die Lösung wird in 300 ccm Wasser eingetragen, einige Tropfen Salzsäure zugefügt und nach mehrstündigem Stehen abfiltriert. Das Filtrat wird mit Kochsalz gesättigt; das ausgeschiedene Chlorid wird nach einigen Stunden abgesaugt. Im Exsiccator getrocknet, wird es in wenig kaltem Alkohol gelöst, wobei etwa beigemengtes Kochsalz zurückbleibt, und die Lösung mit Äther gefällt. Löst sich der abgesaugte, im Exsiccator getrocknete Niederschlag bei schwachem Erwärmen nicht völlig klar in Wasser, so wird der ganze Niederschlag nochmals in warmem Wasser gelöst, filtriert, ausgesalzen, in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt; meistens ist dies nicht nötig.

0,1452 g, 0,1206 g, 0,1489 g gaben 0,3069 g, 0,2548 g, 0,316 g CO₂ und 0,069 g, 0,0589 g, 0,073 g H₂O. — 6,054 mg, 6,267 mg gaben 2,118 mg, 2,366 mg AgCl.

Ber. (C₂₃H₂₀O₆ + 2 H₂O + HCl)₃ + (C₂₃H₂₀O₆ + 4 H₂O + 2 HCl) = (C₂₃H₂₀O₆)₄ + 10 H₂O + 5 HCl. C 57,18 H 5,43 Cl 9,10 %

Gef. C 57,64, 57,62, 57,75 H 5,27, 5,38, 5,44 Cl 8,63, 9,33 „ .

Kehrmann und Scheunert haben eine Probe bei 100° zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann noch einen Chlorgehalt von 8,78 % gefunden. Drei verschiedene Proben, 5 bis 6 Stunden im Wasserbad trockenschrank getrocknet, ergaben folgende Zahlen.

7,606 mg, 5,501 g, 0,2014 mg gaben 1,127 g, 0,029 mg, 0,0236 mg AgCl.

Gef. Cl 3,58, 3,72, 2,89 %.

¹⁾ Nach Kehrmann und Scheunert, Ann. Chem. 372, 327 (1910); etwas vereinfacht.

Esterchlorid aus wäßriger Salzsäure.

3 g des mit Äther ausgefällten Chlorids werden in 25 ccm Wasser unter schwachem Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst und mit 10 ccm starker Salzsäure versetzt. Beim Stehen scheidet sich das Chlorid in dicken orangefarbenen Prismen mit bläulichem Glanz aus.

0,1558 g gaben 0,316 g CO_2 und 0,0761 g H_2O . — 5,125 mg, 5,78 mg gaben 2,093 mg, 2,545 mg AgCl .

Ber. $(\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_6)_2 + 8 \text{H}_2\text{O} + 3 \text{HCl}$. C 55,11 H 5,49 Cl 10,63 %
Gef. C 55,31 H 5,42 Cl 10,11, 1088 %.

Sulfat des Fluoresceindimethyläthermethylesters aus Alkohol.

10–20 g Fluoresceindimethyläther werden mit 50 ccm Methylalkohol und 15 ccm starker reiner Schwefelsäure 5 bis 6 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Die Lösung wird in 400 ccm Wasser gegossen; nach 12 stündigem Stehen wird abgesaugt und mit Natriumsulfat (am besten mit wasserfreiem) ausgesalzen. Im übrigen wird das Sulfat wie das Chlorid behandelt. Die Ausbeute ist etwas größer als beim Chlorid, die Eigenschaften sind die gleichen. Das Salz läßt sich aus warmem Wasser (50 ccm auf 5 g) umkrystallisieren; beim Erkalten scheidet sich zunächst ein Lack aus, dann aber reine Sulfatkrystalle. Schmp. 226°.

0,143 g gaben 0,2908 g CO_2 und 0,0559 g H_2O . — 4,998 mg, 6,685 mg gaben 2,326 mg, 3,231 mg BaSO_4 .

$(\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4)_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 55,31 H 4,60 S 6,41 %
Gef. C 55,46 H 4,34 S 6,26, 6,62 „.

Nitrat des Fluoresceindimethyläthermethylesters aus dem Fluoresceindimethyläthermethylester.

10 g der Fluoresceinverbindung werden mit 10 g Bleisuperoxyd und 50 ccm Eisessig 1 Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Die Lösung wird kochend in 150 ccm 15 prozent. Salpetersäure hineinfiltriert (Faltenfilter) und nach 12 Stunden abgesaugt; es bleibt fast nur Bleinitrat zurück. Das Filtrat wird nun so oft (etwa 3 mal mit 300 ccm Äther) ausgeäthert,

46 von Liebig: Über Fluoresceinäther und -ester.

bis eine Probe auf Zusatz von Wasser sich nicht mehr trübt. Der Äther wird mit Natronlage durchgeschüttelt, bis sich die Natronlauge färbt, und stark eingeeengt; er enthält ziemlich viel reinen Dimethyläther vom Schmp. 198° . In die ausgeätherte Flüssigkeit wird Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis alles Blei ausgefällt ist; setzt man das Einleiten zu lange fort, so scheidet sich bereits ein Teil des Nitrats in gelben Blättchen aus, der durch Lösen in warmem Wasser und Aussalzen wieder gewonnen werden kann. Nach dem Abfiltrieren des Schwefelbleis wird durch die Lösung zur Entfernung des gelösten Schwefelwasserstoffes längere Zeit Luft gesaugt; meistens scheidet sich schon während des Durchsaugens reines Nitrat in hellgelben Blättchen aus. Der Rest wird ausgesalzen und wie das Chlorid behandelt.

0,1402 g gaben 4,4 ccm N bei $14,5^{\circ}$ und 708 mm.

Ber. $C_{23}H_{18}O_5 \cdot HNO_3$.	N 3,20 %
Gef.	N 3,42 „.

Blaues Kaliumsalz des Fluoresceintrimethyläther-esterhydrats.

Ungefähr 10 g frisch ausgesalzenes und scharf abgesaugtes Chlorid werden noch feucht in einem Mörser rasch mit 40 ccm 33 procent. Kalilauge gut verrührt; das Chlorid verwandelt sich dabei in tiefblaue Krystallnadeln, die sofort auf einer schon vorher bereit gestellten Nutsche (gehärtetes Filter!) abgesaugt und mit 33 procent. Kalilauge gewaschen werden. Das Filtrat läuft wasserklar ab und scheidet mit Säuren nichts aus. Die Nadeln werden zwischen gehärtetem Filtrierpapier gut abgepreßt und im Exsiccator über Kali und Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Sie verlieren dabei ihre blaue Farbe schon nach wenigen Stunden und werden braun. Diese braune Substanz löst sich in Aceton mit rein grüner Farbe, in Essigester mit rotgelber Farbe; in gewöhnlichem Äthylalkohol mit rein grüner Farbe, in gewöhnlichem Methylalkohol mit bräunlich olivgrüner Farbe; man kann an diesen Färbungen Methyl- und Äthylalkohol sofort unterscheiden. Beim Versetzen der alkoholischen Lösungen mit Alkali tritt sofort Abscheidung von Fluoresceindimethyläther ein. Die braune Substanz selbst

gibt mit Alkalien keine blaue Färbung mehr. Sie schmilzt im Schmelzpunktsröhrchen nach lange vorhergehendem Sintern gegen 120° und zersetzt sich bei weiterem Erhitzen lebhaft.

0,15 g gaben 0,3374 g CO_2 und 0,0596 g H_2O . — 0,2 g gaben 0,04 K_2SO_4 .

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_6 \cdot \text{K} + \text{H}_2\text{O}$.	Ber.	C	61,60	H	4,68	K	8,70 %
	Gef.	C	61,34	H	4,14	K	8,96 „

Schüttelt man die braune Substanz mit Äther, so geht ein Teil in Lösung; aus der Lösung krystallisiert alsbald Fluoresceindimethyläther aus. Das Ungelöste backt zu einer schwarzbraunen Schmiere zusammen, die sich in Alkohol mit gelber Farbe und starker grüner Fluoreszenz löst; auf dem Wasserbad getrocknet enthält sie 10—14 % Kali und ist wahrscheinlich nicht einheitlicher Natur.

Fluoresceintrimethylätheresterhydrat.

Ungefähr 10 g frisch ausgesalzenes Chlorid wird noch feucht in einem Mörser mit 20 ccm 33 prozent. Kalilauge rasch verrieben, dann wird mit 200—300 ccm Wasser verrührt und die tiefblaue Lösung sofort auf einer vorbereiteten Nutsche mit gehärtetem Filter abgesaugt; in die Saugflasche wurde vorher verdünnte Essigsäure gegeben. Der Rückstand wird abwechselnd mit verdünnter Alkalilauge und Wasser nachgewaschen, bis das Filtrat nur mehr schwach grünlich gefärbt ist. Der in der Saugflasche entstehende Niederschlag (gelbliche Flocken) wird nach mehrstündigem Stehen abgesaugt und auf dem Tonteller getrocknet; die Ausbeute ist sehr schlecht, da der größere Teil der Substanz in Form brauner Nadeln auf dem Filter bleibt. Der trockene Niederschlag löst sich schwer in Äther, leicht in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, in Benzol, Chloroform und Essigester mit gelber oder rötlicher Farbe. Die letzteren Lösungen hinterlassen beim Verdunsten einen roten Lack; die Alkohollösungen feine bräunliche Nadelchen. Der Körper wurde durch Lösen in kaltem Benzol und Lösen des vom Benzol hinterlassenen Lackes in Methylalkohol gereinigt. Der Körper löst sich in Natron- und Kalilauge sofort mit tiefblauer Farbe ohne Fluoreszenz; in Soda und Ammoniak löst er sich nicht; befeuchtet man ihn aber mit

Alkohol und setzt nun Soda oder Ammoniak zu, so tritt eine schwach blaue oder grüne Färbung auf. Die alkalischen Lösungen entfärben sich ziemlich rasch unter Abscheidung des Fluoresceindimethyläthers; intermediär scheint ein Hydrat des Dimethyläthers gebildet zu werden. In Säuren löst sich der Körper mit schöner roter Farbe, die beim Stehen in Gelb übergeht. Schmp. 173° unter Wasserabspaltung.

0,162 g gaben 0,3974 g CO_2 und 0,0668 g H_2O .

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_6 + \text{H}_2\text{O}$.	Ber.	C	67,31	H	5,36 %
	Gef.	C	66,90	H	4,58 „ .

Fluoresceintrimethylätherester. (?)

Die auf dem Filter zurückgebliebenen braunen Nadeln (s. o. das Hydrat) werden mit Wasser nachgewaschen, bis eine Probe keine Asche mehr hinterläßt.

0,1432 g, 0,1537 g gaben 0,3707 g, 0,3958 g CO_2 und 0,0648 g, 0,0683 g H_2O .

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_6$.	Ber.	C	70,40	H	5,10 %
	Gef.	C	70,60, 70,23	H	5,02, 4,97 „ .

Reduktion des Sulfats des Fluoresceintrimethylätheresters.

Ungefähr 10 g frisch ausgesalzenes Sulfat wurden mit 50 ccm Eisessig und 15 g Zinkstaub $\frac{1}{2}$ Stunde lang gekocht und die Lösung in 1 l Wasser hineinfltriert. Der nach einiger Zeit abgesaugte Niederschlag wurde mit verdünnter Natronlauge gut verrührt; das abgesaugte Ungelöste aus Alkohol umkrystallisiert. Es krystallisiert reiner Fluoresceindimethyläthermethylester vom Schmp. 135° aus.

Gießen a/L., Ende März 1913.