

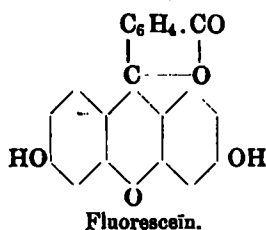
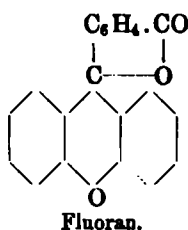
nicht einfach auf einer verschiedenen Anordnung der Moleküle beruht, sondern tiefer liegt, also in der verschiedenen Grösse und Structur der Moleküle selbst, dafür spricht vor allem auch noch die ausserordentlich schwierige oder vielmehr in den meisten Fällen ja überhaupt nicht ausführbare Umwandlung der Kohlenstoffmodificationen in einander.

**195. Richard Meyer und Hermann Hoffmeyer:  
Zur Kenntniss des Fluoresceïns.**

[Mitgetheilt von Richard Meyer.]

(Vorgetragen in der Sitzung von demselben.)

Im vergangenen Jahre habe ich über einige Versuche berichtet, welche darauf abzielten, die Constitution der Körper der Fluoresceïngruppe näher zu bestimmen.<sup>1)</sup> Ich habe damals die Ansicht ausgesprochen, dass das von Baeyer als Nebenproduct der Phenolphtaleïn-Bereitung aufgefundene sogenannte Phenolphtaleïnanhydrid die Muttersubstanz des Fluoresceïns und seiner Derivate sei. Dieser Körper entsteht offenbar in der Phtaleïnschmelze in Folge eines Orthocondensationsprocesses, während das Hauptproduct der Reaction, das Phenolphtaleïn durch Paracondensation gebildet wird. Das Nebenproduct erscheint nach dieser Auffassung nicht als das wahre Anhydrid des Phenolphtaleïns, sondern vielmehr als dasjenige eines hypothetischen, wahrscheinlich nicht existenzfähigen *o*-Phenolphtaleïns, welches bei seiner Bildung in der Phtaleïnschmelze sogleich Wasser abspaltet und in das Baeyer'sche Anhydrid übergeht. Für letzteres, welches besonders durch die starke, gelbgrüne Fluorescenz seiner Schwefelsäurelösung ausgezeichnet ist, habe ich auf der letzten Naturforscherversammlung in Halle den Namen Fluoran in Vorschlag gebracht. Das Fluoresceïn wird dann ein Dioxyfluoran:



<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIV, 1412.

Zur Begründung dieser Ansicht war es von Wichtigkeit, eine genetische Beziehung zwischen beiden Körpern aufzufinden. Es erschien daher wünschenswerth, das Fluoran selbst einer näheren Untersuchung zu unterwerfen, und in der oben citirten Abhandlung wurde bereits über die ersten Versuche berichtet, welche mit einem Präparate angestellt wurden, das aus einem Nebenproduct der fabrikmässigen Phenolphtaleinbereitung isolirt werden konnte. Letzteres war von der Firma E. Merck in Darmstadt freundlichst zur Verfügung gestellt worden. — Inzwischen ist mir nun auch von der Clayton Aniline Co. in Manchester ein analoger technischer Abfallstoff übersandt worden. Diese Firma erzeugt Phenolphtalein, um es in ein Tetranitroderivat überzuführen, welches einen werthvollen gelben Farbstoff bildet, und unter dem Namen Aurotin in den Handel gebracht wird. Der alkalilunlösliche Theil der Phtaleinschmelze, wie er mir zugestellt wurde, bildet ein graues Pulver, welches kein Phenolphtalein mehr enthält, und aus welchem durch Auskochen mit Alkohol und mehrmaliges Umkrystallisiren unter Zusatz von Thierkohle das Fluoran leicht in reinem Zustand erhalten werden kann.

Zur Lösung der aufgeworfenen Frage habe ich nun in Gemeinschaft mit Herrn stud. Hoffmeyer die folgenden Versuche angestellt. Bei Gelegenheit derselben wurden einige beiläufige Beobachtungen gemacht, welche vorangeschickt werden mögen.

Die Krystalle des Fluoran's verwittern beim Trocknen und erleiden dabei einen Gewichtsverlust, welcher früher auf das Entweichen von Krystallwasser zurückgeführt wurde. Die nähere Prüfung ergab aber, dass die aus Alkohol erhaltenen Krystalle nicht Wasser, sondern Krystallalkohol enthalten; dieser kann aber erst bei auffallend hoher Temperatur vollkommen ausgetrieben werden. Seine genaue Bestimmung bot deshalb zuerst einige Schwierigkeiten, da die Verbindung im Luftbade ziemlich leicht sublimirt. Constante Zahlen konnten mit Sicherheit erst erhalten werden, als die Bestimmung in einem V. Meyer'schen Xylolbade ausgeführt wurde. So ergab sich schliesslich, dass die, aus kochendem Alkohol abgeschiedenen, breiten Nadeln des Fluorans der Formel  $C_{20}H_{12}O_3 + \frac{1}{2} C_2H_6O$  entsprechen:

Berechnet		Gefunden	
		I.	II.
$C_2H_6O$	7.1	6.9	7.0

Die Bestimmung I wurde im Lufttrockenkasten, bei scheinbar  $115 - 120^\circ$ ; II im Xylolbade bei genau  $137^\circ$  ausgeführt. — Wie ungenau die Temperaturbestimmungen in den gewöhnlichen Lufttrockenkästen sind, trat deutlich in einem Falle hervor, in welchem das Thermometer  $120^\circ$  zeigte, während die Substanz am Boden des Wägeläschens z. Th. angeschmolzen war; der Schmelzpunkt des Fluorans aber liegt bei  $180^\circ$ !

Um unser Präparat noch schärfer zu charakterisiren, und vor allem seine Identität mit Baeyer's Phenolphtalein-anhydrid vollkommen sicher zu stellen, wurde es in kochendem Eisessig bromirt. Dabei wurde eine Verbindung erhalten, welche sich aus Eisessig als weisses Krystallpulver abscheidet; unter dem Mikroskope zeigt dasselbe charakteristische Formen kurzer, dicker Prismen. — In Alkohol ist es ausserordentlich schwer löslich. Es schmilzt bei 254—258°. — Die Analysen führten zu den Zahlen eines Dibromfluorans,  $C_{20}H_{10}Br_2O_2$ :

	Berechnet	Gefunden	
		I.	II.
Br	34.93	34.93	34.92

Diese Beobachtungen stimmen genau mit den von Baeyer gemachten Angaben<sup>1)</sup> überein.

Es wurden nun Versuche angestellt, um das Fluoran durch Nitriren, Amidiren und Diazotiren womöglich in Fluorescein überzuführen, wobei aber entscheidende Resultate zunächst nicht erhalten wurden. — Gleichzeitig betraten wir den umgekehrten Weg, welcher vom Fluorescein zum Fluoran führen sollte. Als Ausgangspunkt hierfür glaubten wir das Fluoresceinchlorid wählen zu können, welches jetzt ja ein Gegenstand technischer Production ist und von welchem die Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a./M. in dankenswerther Weise ein grösseres Quantum zur Verfügung gestellt hatten. Wir hofften, das Chlor desselben durch Wasserstoff ersetzen und so zum Fluoran gelangen zu können. Allein ganz im Gegensatze zu der leichten Austauschbarkeit des Chlors gegen den alkylirten Ammoniakrest, welcher die Benutzung des Chlorids zur Darstellung der Rhodamine ermöglicht, erwies sich die Verbindung gegen Wasserstoff im Entstehungszustande sehr beständig. Bei einer Anzahl von Versuchen unter verschiedenen Bedingungen war die Einwirkung entweder gleich Null oder doch äusserst geringfügig: es wurde meist unverändertes Chlorid zurückerhalten. — Auch Baeyer hat bei einem Reduktionsversuche<sup>2)</sup> keine chlorfreie Verbindung, sondern den Körper  $COOH \cdot C_6H_4 \cdot CH < \begin{smallmatrix} C_6H_3Cl \\ C_6H_3Cl \end{smallmatrix} > O$  erhalten.

In der Meinung, dass eine, dem Fluoresceinchlorid entsprechende Bromverbindung sich vielleicht weniger hartnäckig erweisen werde, haben wir diese, bisher noch unbekannt Verbindung darzustellen versucht. Phosphorpentabromid wirkt auf trockenes Fluorescein in ganz ähnlicher Weise ein, wie Phosphorpentachlorid: beim Erhitzen auf dem

<sup>1)</sup> Lieb. Ann. 212, 350.

<sup>2)</sup> Lieb. Ann. 212, 352.

Wasserbade entweichen Ströme von Bromwasserstoff, und die Reaction ist in verhältnissmässig kurzer Zeit beendet. Das Product wurde durch Auskochen mit verdünntem Alkali von etwas unverändertem Fluoresceïn getrennt, und darauf aus Eisessig, in dem es ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisirt. Aus kochendem Xylol lässt es sich leichter umkrystallisiren.

So wurde es als ein gelbliches Krystallpulver erhalten, welches unter dem Mikroskop die Gestalt breiter, zum Theil büschelförmig gruppirter Nadeln zeigte. Der Schmelzpunkt liegt bei 298—300°. Die Analysen gaben keine genau stimmenden Zahlen und sollen noch wiederholt werden; immerhin zeigten sie, dass nicht das dem Chlorid entsprechende Dibromid entstanden war, sondern sie führten sehr nahe zu der Formel eines Tribromfluorans,  $C_{20}H_9Br_3O_3$ . Offenbar befindet sich während der Reaction ein Theil des Phosphorpentabromids im dissociirten Zustande, und es wirkt freies Brom substituierend ein.

Diese Bromverbindung hat nun unsere Erwartungen nicht getäuscht. Gleich der erste Versuch zeigte, dass es verhältnissmässig leicht gelingt, das in ihr enthaltene Brom durch Wasserstoff zu ersetzen. Beispielsweise wurden 15 g des Bromids mit 60 g Aetznatron, 600 ccm absolutem Alkohol und überschüssigem Zinkstaub 24 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die alkoholisch alkalische Flüssigkeit wurde darauf vom Zinkstaub abgossen, mit Wasser verdünnt und der Alkohol abdestillirt. In der Regel hatte sich dann eine ölige Substanz abgeschieden, welche aber beim Erkalten zu naphtalinähnlichen, die ganze Lösung erfüllenden Blättchen erstarrte. Auf Zusatz von viel heissem Wasser lösten diese sich auf; Salzsäure schied dann aus der alkalischen Lösung eine Säure ab. Diese erwies sich als bromfrei, und konnte durch Umkrystallisiren aus Xylol oder Alkohol rein erhalten werden. Es war also kein Fluoran entstanden. Dagegen zeigte die nähere Untersuchung, dass die Säure aus dem Bromid in allen Eigenschaften genau mit der von Baeyer als Phenolphthalinanhydrid bezeichneten Verbindung  $C_{20}H_{14}O_3$  übereinstimmt, welche er durch Reduction seines Phenolphthaleinanhydrides mittelst Zinkstaub in alkoholisch alkalischer Lösung erhalten hat.

Zur Vergleichung haben wir die Säure auch aus unserm Fluoran dargestellt. 10 g Fluoran wurden mit 40 g Aetznatron, 400 ccm Alkohol und überschüssigem Zinkstaub ca. 24 Stunden am Rückflusskühler gekocht, und im Uebrigen weiter wie oben verfahren. Die Erscheinungen waren dieselben, wie bei der Reduction des Bromids. Auch hier schied sich nach dem Abdestilliren des Alkohols dieselbe ölige Substanz ab, welche sich beim Erkalten in naphtalinähnliche Blättchen verwandelte. Die schliesslich erhaltene Säure wurde ebenso durch Umkrystallisiren gereinigt, wie diejenige aus dem Bromid.

Beide Säuren zeigten dieselben Löslichkeits- und Krystallisationserscheinungen: sie sind in heissem Xylol ziemlich leicht, in kaltem sehr schwer löslich; Alkohol, auch kalter, löst sie reichlicher. Beim langsamen Verdunsten der alkoholischen Lösung wurden beide Säuren in ganz identischen, rhombischen Prismen und Tafeln erhalten. Beide gaben bei der Analyse dieselben Zahlen:

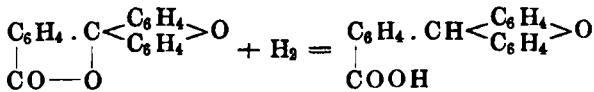
	Ber. für $C_{20}H_{14}O_3$	Gefunden	
		Säure aus Fluoran	Säure aus dem Bromid I. II.
C	79.47	79.40	79.58 79.49
H	4.63	5.13	4.60 4.92

Der Schmelzpunkt beider Säuren wurde an demselben Thermometer gleichzeitig genau gleich bei  $226-228^{\circ}$  (uncorr.) gefunden. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Präparaten bestand darin, dass die Säure aus Fluoran sogleich vollkommen farblos war, diejenige aus dem Bromid sich aber aus ihren gelb gefärbten und stark fluorescirenden Lösungen zuerst gleichfalls mit gelber Farbe abschied. Durch häufiges Umkrystallisiren konnte sie indessen schliesslich nahezu farblos erhalten werden. — Weiter wurde die Identität beider durch die äusserst charakteristische Phtalidinreaction bestätigt, welche Baeyer für sein Phenolphthalinanhydrid angegeben hat. Concentrirte Schwefelsäure löst sie nämlich bei gelindem Erwärmen zunächst mit gelber Farbe, die unter dem Einfluss der Wärme rasch in Kirschroth übergeht. Verdünnt man die rothe Lösung mit Wasser, so fällt ein brauner Niederschlag, welcher beim Ausschütteln mit Aether zum Theil mit gelbgrüner Fluorescenz in Lösung geht. Beide Präparate zeigten die Reaction übereinstimmend und genau in der von Baeyer angegebenen Weise. — Den Schmelzpunkt seiner Säure hat Baeyer etwas niedriger angegeben als wir ihn fanden ( $214-217^{\circ}$ ). Wir haben ihn aber an beiden Präparaten, auch bei oftmaligen Umkrystallisationen stets gleich gefunden. Zur Controle haben wir mit demselben (mit Stickstoff gefüllten) Thermometer einige andere, höher schmelzende Körper untersucht und fanden für Phenanthrenchinon  $200-202^{\circ}$ ; Fluoresceïnchlorid  $250-252^{\circ}$ ; Anthrachinon  $277-279^{\circ}$  (alle drei uncorr.), was mit den über diese Körper vorliegenden Angaben übereinstimmt.

Die oben erwähnte, zuerst ölig, dann in naphthalinartigen Blättchen ausgeschiedene Substanz erwies sich als das schwerlösliche Natronsalz der Säure  $C_{20}H_{14}O_3$ .

Die Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf das Bromid des Fluoresceïns hat also zunächst in der erwarteten Weise das Brom eliminiert; dann aber wirkte das Reductionsmittel auf das offenbar zu-

nächst gebildete Fluoran noch weiter ein, unter Sprengung des Lactonringes im Sinne der Gleichung:



Es ist somit aus dem Fluorescein auf dem Wege über das Bromid das nämliche Reductionsproduct erhalten worden, wie aus dem Fluoran und dadurch die Hypothese, dass ersteres ein Dioxyfluoran sei, experimentell bewiesen. Weiter handelt es sich nun darum, auch die Constitution des Fluorans selbst sicher festzustellen. Darauf abzielende Versuche sind im Gange und hoffen wir bald über dieselben berichten zu können.

Braunschweig. Techn. Hochschule. Lab. f. anal. u. techn. Chemie.

### 196. Alfred Einhorn und Louis Fischer: Ueber Nitro-atropin.

[Aus dem Laboratorium der königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]  
(Eingegangen am 4. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

Trägt man 10 g Atropin allmählich in ein auf 0° abgekühltes Gemisch von 20 ccm concentrirter Salpetersäure und 20 ccm concentrirter Schwefelsäure ein, so löst sich das Alkaloïd auf, man lässt die Flüssigkeit nun noch 1—2 Stunden stehen und giesst sie alsdann auf Eis, wobei sich ein Oel abscheidet, welches eine milchige Trübung verursacht. Durch Zusatz von Wasser geht das Oel zum grössten Theil wieder in Lösung und versetzt man die Flüssigkeit jetzt mit kohlen-saurem Kali, so scheidet sich das nitrirte Alkaloïd als Oel ab, man schüttelt dasselbe mit Aether aus, nach dessen Verdunsten es in schwach gelb gefärbten syrupösem Zustand zurückbleibt. Wir haben dasselbe in alkoholischer Salzsäure aufgelöst, aus der sich schon nach kurzer Zeit das Chlorhydrat in krystallinischem Zustand abscheidet und zwar erhielten wir aus 10 g Atropin 6 g salzsaures Salz. Es ist in absolutem und verdünntem Alkohol, in Holzgeist, Chloroform und Eis-essig schwer löslich. Zur Reinigung wurde das zuvor auf Thon abgepresste Salz aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, es zersetzt sich bei 235° und giebt bei der Analyse die für salzsaures Nitroatropin verlangten Werthe.

0.1362 g Substanz gaben 0.277 g Kohlensäure und 0.0766 g Wasser.

0.2111 g Substanz gaben 15.2 ccm Stickstoff bei 10° und 720 mm Druck.

0.4101 g Substanz gaben 0.163 g Chlorsilber.