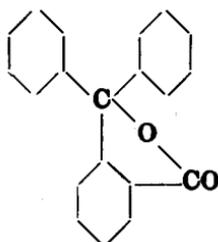


11. R. Nietzki und Paul Schröter: Ueber die Constitution des Fluoresceins.

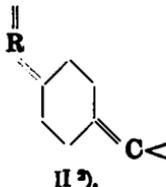
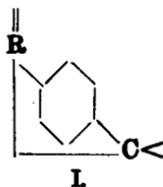
(Eingegangen am 5. Januar; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. E. Täuber.)

Nach den Untersuchungen von v. Baeyer¹⁾ und seinen Mitarbeitern müssen die Phtaleine als Derivate des Phtalphenons:



aufgefasst werden, sie sind mithin Lactone substituierter Triphenylcarbinolorthocarbonsäuren oder ihrer Analogen. Diese Anschauung wurde bis vor wenigen Jahren für die Constitution der Phtaleine als allgemein gültig anerkannt; als man aber anfang den Zusammenhang zwischen Färbung und chemischer Constitution näher zu berücksichtigen, konnte sie für die hierher gehörigen Körper von ausgesprochenem Farbstoffcharakter nicht mehr genügen.

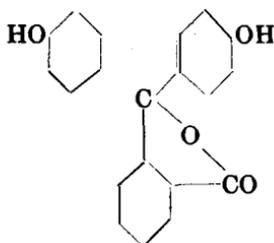
Die gefärbten Phtaleine schliessen sich in ihren Eigenschaften ganz den übrigen Triphenylmethanfarbstoffen an. So sind die Phenolphtaleine den Rosolsäurefarbstoffen und den Benzeinen, die Rhodamine den Rosaminen und Pyroninen vergleichbar. Alle diese Tri- und Diphenylmethanfarbstoffe lassen sich aber unschwer dem Chinontypus einreihen. Sie enthalten wenigstens nach der Ansicht, welche von den meisten Chemikern getheilt wird, eine chromophore Gruppe, welche man sich nach einer der beiden untenstehenden Formeln constituirt denken kann:



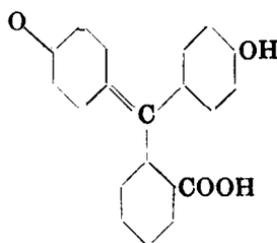
¹⁾ Ann. d. Chem. 183, 1; 202, 36, 153; 212, 340.

²⁾ Ich betrachte die Formel II, welche zuerst in meinem Buche, »Chemie der organischen Farbstoffe«, erschien, als nicht verschieden von I. Beide entsprechen den verschiedenen Anschauungen über die Constitution des Chinons: I. der Gräbe'schen Superoxydformel, II. der Fittig'schen Ketonformel. Die Formel II hat den Vorzug der bequemerem Schreibweise und hat sich wohl namentlich aus diesem Grunde rasch eingebürgert. R. N.

Diese Thatsachen haben schon verschiedene Chemiker veranlasst, eine Tautomerie der Phtaleine anzunehmen. So spricht Friedländer¹⁾ die Ansicht aus, dass dem Phenolphthalein nur im freien Zustande die Lactonformel, in den rothgefärbten Salzen aber die tautomere Chinonformel, entsprechend den beiden Schematen:



Lactonformel



Chinonformel

zukommt. Letztere Formel erhält in der Bildung eines Oxims eine erhebliche Stütze.

Bernthsen²⁾ theilt in einem in der Heidelberger naturforschenden Gesellschaft gehaltenen Vortrage, welcher durch ein Referat in der Chemikerzeitung bekannt wurde, mit, dass nach allen vorliegenden Thatsachen dem Rhodamin eine der obigen Chinonformel analoge Constitution zukommen müsse. Das am Stickstoff viermal alkylierte Rhodamin ist, wie Monnet zeigte, im Stande, einen fünften Alkylrest aufzunehmen, und der so entstehende Körper zeigt alle Eigenschaften eines Carboxylesters. Bernthsen spricht ferner die Ansicht aus, dass dem Fluorescein in Form seiner Salze die Chinon-Carboxylformel, im freien Zustande dagegen die Lactonformel zukomme. Auch O. Fischer und E. Hepp³⁾ haben sich in letzterer Zeit mit dieser Frage beschäftigt.

Schon vor längerer Zeit haben wir Versuche unternommen, um diese Frage zu entscheiden und theilen nachstehend die Resultate derselben mit.

1. Experimentelles.

Fluorescein-Carboxylester.

Während sich Eosin bekanntlich mit Alkohol und Schwefelsäure oder Salzsäure sehr leicht äthyliren lässt, hatten unsere Versuche beim Fluorescein keinen befriedigenden Erfolg; wir mussten daher zur Gewinnung eines zweifellosen Carboxylesters vom Fluorescein ausgehen. Ein Fluorescein-Aethylester wurde bereits von Herzig⁴⁾ durch Behandlung des Fluoresceins mit alkoholischer Salzsäure dargestellt.

¹⁾ Diese Berichte 26, 172 u. 2258.

²⁾ Chem.-Zeitung 1892, 1956.

³⁾ Diese Berichte 26, 2236; 27, 2790.

⁴⁾ Wiener Monatsh. 13 (1892), 422.

In Ermangelung näherer Angaben haben wir rohes, durch Reduction der ammoniakalischen Fluoresceïnlösung mit Zinkstaub und nachheriges Ausfällen mit Säure dargestelltes Fluoresceïn in circa 10 Theilen Weingeist gelöst und die Flüssigkeit mit Salzsäure nahezu gesättigt.

Die Lösung blieb einige Tage stehen, wurde dann mehrere Stunden erhitzt, mit Wasser gefällt und das ausgeschiedene Product in Aether gelöst. Zur weiteren Reinigung wurde die ätherische Lösung wiederholt mit ziemlich concentrirter Sodalösung ausgeschüttelt. Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Product wurde durch Ausziehen mit kaltem Chloroform von einigen anhaftenden Schmieren befreit und darauf wiederholt aus verdünntem Alkohol krystallisirt. Wir erhielten so fast farblose Blättchen, welche den von Herzig angegebenen Schmelzpunkt von 196° besitzen und deren Analyse folgendes Resultat ergab:

Ber. für $C_{22}H_{18}O_5$.

Procente: C 72.93, H 4.97.

Gef. » » 72.84, » 5.01.

Seiner Bildung zufolge kann der Körper nur ein Carboxylester sein, eine Voraussetzung, welche übrigens noch durch die unten beschriebene Ueberführung in den Triäthyläther bestätigt wird.

Der Fluoresceïn-Aethylester löst sich nicht in wässrigem Alkalicarbonat, versetzt man jedoch die alkoholische Lösung bis zur starken Trübung mit Wasser und fügt dann überschüssiges Natriumcarbonat hinzu, so geht Alles klar in Lösung, ein Beweis, dass hier in verdünntem Alkohol leicht lösliche Salze gebildet werden.

Eine so bereitete Lösung wurde mit überschüssigem Ferricyanalkalium versetzt. Dieselbe nahm eine dunkelgelbe Farbe und starke Fluorescenz an und beim Uebersättigen mit Essigsäure schied sich ein gelbbrauner Niederschlag ab¹⁾.

Der so erhaltene Fluoresceïn-Aethylester krystallisirt aus verdünntem Alkohol oder Eisessig in grossen, grün schillernden Krystallen vom Schmelzpunkt 247° . Er ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich, krystallisirt aber aus alkoholischer oder Eisessiglösung meistens erst nach dem Verdünnen mit Wasser aus. In wässrigen ätzenden und kohlen-sauren Alkalien ist die Substanz leicht löslich. Beim Kochen der Lösung wird sie zu Fluoresceïn verseift.

Behandelt man den Aether in alkoholischer oder Eisessiglösung mit Brom, so entsteht ein intensiv rothes Product. Es hat sich

¹⁾ Aus dem nicht ganz verständlichen Referat über Bernthsen's Vortrag scheint hervorzugehen, dass dieser Forscher ebenfalls den Fluoresceïnäther oxydirt hat. Ueber die Art der Oxydation und die Eigenschaften des Oxydationsproductes liegen keine Angaben vor.

herausgestellt, dass hier der unter dem Namen Sprit-Eosin in der Farbentechnik bekannte, zuerst von v. Baeyer dargestellte rothe Eosinäther (Erythrin) entstanden war. Die Farbnuance, sowie das Verhalten der Salze, welche in Wasser und absolutem Alkohol schwierig, in verdünntem Weingeist leicht löslich sind, lässt keinen Zweifel an der Identität beider Körper zu.

Es ist damit bewiesen, dass Erythrin ein Carboxylester ist, was übrigens seine Bildung durch Behandeln von Eosin mit Alkohol und Salzsäure längst vermuthen liess.

Die Analyse des Fluoresceïn-Aethylesters bestätigte die Formel $C_{22}H_{16}O_5$.

Ber. Procente:	C	73.33,	H	4.44.
Gef.	»	»	73.28,	» 4.56.

Gefärbter Fluoresceïn-Diäthyläther.

Der oben beschriebene Fluoresceïn-Aether wurde in alkoholischer Lösung mit 1 Molekül Natriumäthylat und überschüssigem Bromäthyl im geschlossenen Rohr einige Stunden auf 100° erhitzt.

Nach dem Verjagen des Bromäthyls blieb eine in verdünnter Alkalilauge unlösliche, lebhaft orangegelb gefärbte Substanz zurück. Durch wiederholte Krystallisation aus verdünntem Alkohol wurde diese schliesslich in schön dunkelgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 159° erhalten. Der Körper nimmt beim Trocknen auf $120 - 130^{\circ}$ eine dunklere, fast orangerothe Färbung an. Die Analyse führte zu der Formel eines Diäthylfluoresceïns, $C_{24}H_{20}O_5$.

Ber. Procente:	C	74.23,	H	5.16.
Gef.	»	»	74.07,	» 5.25.

Das unten besprochene Verhalten des Körpers beim Verseifen zeigt deutlich, dass die zweite Aethylgruppe hier einen Hydroxylwasserstoff ersetzt.

Neben diesem gefärbten Diäthylfluoresceïn bildeten sich stets geringe Mengen des weiter unten beschriebenen farblosen Fluoresceïn-diäthyläthers.

Der gefärbte Diäthyläther nimmt nur schwierig Brom auf, und es gelang niemals, ein dem Eosin entsprechendes Tetraderivat zu erhalten. Die erhaltenen Bromderivate färbten Seide nicht roth, sondern gelb an.

Fluoresceïn-Hydroxyläther.

Versetzt man die alkoholische Lösung des orangegelben Diäthylfluoresceïns mit wenig Alkalilauge und kocht kurze Zeit, so tritt bald ein Moment ein, in welchem sich eine Probe der Flüssigkeit auf Wasserzusatz nicht mehr trübt. Säuren fällen aus der Flüssigkeit eine hellgelbe Substanz, welche mit dem Fluoresceïn grosse Aehnlichkeit zeigt, sich aber von diesem durch das unten beschriebene

Verhalten gegen Brom sehr scharf unterscheidet. Die Substanz krystallisirt aus verdünntem Alkohol in gelben, bei 251⁰ schmelzenden rhombischen Blättchen. Alkalien lösen den Körper mit grüner Fluorescenz, doch ist diese erheblich schwächer, als beim Fluoresceïn.

Die Analyse führte zur Formel eines Monoäthylfluoresceïns, $C_{22}H_{16}O_5$.

Ber. Procente: C 73.33, H 4.44.

Gef. » » 73.21, » 4.63.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass hier die am Carboxyl befindliche Aethylgruppe verseift wurde, eine weitere Bestätigung dieser Annahme aber bietet die Thatsache, dass sich der Körper durch Behandlung mit Alkohol und Salzsäure wieder leicht in den gefärbten Diäthyläther überführen lässt. Auch bei alkalischer Aethylirung mit Bromäthyl entsteht dieser Aether neben kleinen Mengen der erwähnten farblosen Isomeren.

Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat geht der Fluoresceïnäther in ein farbloses, bei 222⁰ schmelzendes Acetyl-derivat über, welches durch Alkalien leicht wieder zu dem Hydroxyläther verseift wird. Augenscheinlich gehört dieses Acetylderivat der Lactonform des Fluoresceïns an. Sehr interessant ist das Verhalten des Hydroxyläthers gegen Brom. Hier entsteht eine Substanz, welche mit den Eosinfarbstoffen absolut keine Aehnlichkeit besitzt. Das entstehende Bromderivat färbt nur sehr schwach gelb und bildet nach mehrmaligem Umkrystallisiren fast farblose Krystalle. Es lag die Vermuthung nahe, dass dasselbe mit dem von v. Baeyer¹⁾ beschriebenen farblosen Eosinäther identisch sei. Bei der Verseifung mit Schwefelsäure entstand jedoch ein Farbstoff, welcher, nach seiner Nüance zu urtheilen, ein sehr niedriges Bromderivat des Fluoresceïns war. Ausserdem sind die Alkalisalze des gebromten Aethers in Wasser leicht löslich, während sich die des v. Baeyer'schen Eosinäthers nur in verdünntem Alkohol lösen. In allen Fällen scheint also die Aetherification der Hydroxylgruppe den Eintritt des Broms zu erschweren. Wahrscheinlich bleibt es trotzdem, dass die vorliegende Substanz zu dem farblosen Eosinäther v. Baeyer's in naher Beziehung steht und sich von diesem nur durch geringeren Bromgehalt unterscheidet.

Die Einwirkung von Bromäthyl auf Fluoresceïnsalze.

In seiner im Jahre 1876 publicirten grundlegenden Arbeit hat v. Baeyer (Ann. d. Chem. 183, 1) die Darstellung zweier Fluoresceïnäther, eines Mono- und eines Diäthers beschrieben. Der Erstere wurde aus dem Kaliumsalz, der zweite aus dem Silbersalz des Fluoresceïns durch Einwirkung von Bromäthyl erhalten.

¹⁾ Ann. d. Chem. 183, 50.

Aus v. Baeyer's Beschreibung geht hervor, dass die Reindarstellung dieser Körper mit viel Schwierigkeiten verknüpft und die Ausbeute gering war. Es ist dieses wohl dem Umstand zuzuschreiben, dass vor 18 Jahren das Fluoresceïn ein seltenes und namentlich schwer rein zu erhaltenes Material gewesen ist, während man es jetzt in beliebiger Quantität und grosser Reinheit von den Farbstofffabriken beziehen kann. Für unsere Versuche diente ein sehr reines krystallisirtes Fluoresceïnkalium, welches wir der Liberalität der Höchster Farbwerke verdanken. Für die Aetherification wurde dasselbe in Alkohol gelöst und mit Bromäthyl einige Tage in einer geschlossenen Champagnerflasche im Wasserbade erhitzt.

Die Resultate, welche wir bei Verwendung dieses Kaliumsalzes einerseits und des Silbersalzes andererseits erhielten, wichen so wenig von einander ab, dass wir uns schliesslich nur des Ersteren bedienten.

In beiden Fällen entstanden die beiden Monoäther (Carboxyl- und Hydroxyläther), der gefärbte Diäthyläther, ausserdem aber ein zweiter Diäthyläther, welcher im völlig reinen Zustande ganz farblos, und frei von Fluorescenz ist.

Die Trennung der entstandenen Aether wurde in folgender Weise ausgeführt: Nach dem Verjagen der grössten Menge des überschüssigen Bromäthyls wurde das Einwirkungsproduct mit verdünnter Sodalösung vermischt und mit Aether ausgeschüttelt. In Letzteren gingen die beiden Diäthyläther über, während die Monoäther nebst unverändertem Fluoresceïn in der Sodalösung blieben. Man fällt diese Lösung mit Säure aus, löst den Niederschlag in möglichst wenig Sodalösung und leitet Kohlensäure ein.

Diese fällt beide Monoäther aus, während Fluoresceïn in Lösung bleibt.

Durch partielle Krystallisation aus verdünntem Alkohol konnte der Hydroxyläther, welcher übrigens in vorwiegender Menge entsteht, leicht rein erhalten werden, weniger gut gelang dieses mit dem Carboxyläther, doch konnte die Gegenwart desselben leicht durch die Bildung von Erythrin beim Bromiren nachgewiesen werden.

Die Trennung der beiden Diäthyläther wurde durch partielle Krystallisation mit Alkohol bewirkt. Der gefärbte Aether ist viel leichter löslich als der farblose und dieser bleibt beim gelinden Erwärmen mit Weingeist zum grössten Theil ungelöst. v. Baeyer beschreibt seinen Diäthyläther, welchen er nur in sehr kleinen Mengen erhielt, als in gelben Täfelchen krystallisirend. Abgesehen von der gelben Farbe stimmten dessen Eigenschaften mit denen unseres farblosen Diäthyläthers überein. Der Umstand aber, dass Letzterer erst durch öfteres Umkrystallisiren farblos zu erhalten war, sprach für die Identität beider Körper.

Anders liegen aber die Verhältnisse mit dem von v. Baeyer beschriebenen Monoäthyläther. Nach der vorliegenden Beschreibung krystallisirt dieser Körper in bei 156° schmelzenden Nadeln und ist in Alkalien unlöslich. In diesen Eigenschaften stimmt der Körper mit keinem unsrer beiden Monoäthyläther, wohl aber bis auf eine Schmelzpunktdifferenz von 3° , mit dem gefärbten Diäthyläther überein.

Die geringe Differenz in der procentischen Zusammensetzung beider Aether und der Umstand, dass zu damaliger Zeit die Existenz zweier Diäthyläther theoretisch unwahrscheinlich sein musste, legte nun die Vermuthung nahe, dass beide Körper identisch seien. Der Eine von uns wandte sich behufs Aufklärung dieser Differenz brieflich an Hrn. Geheimrath v. Baeyer, welcher uns mit grosser Liebeshwürdigkeit seine Präparate zur Verfügung stellte. Eine Vergleichung der als Monoäthyläther bezeichneten Substanz mit dem gefärbten Diäthyläther hat nun die völlige Identität beider Körper ergeben.

Abgesehen von Schmelzpunkt und Krystallform, ist die Verseifbarkeit zu dem Hydroxyläther charakteristisch, welch' letzterer sich durch sein oben erwähntes Verhalten gegen Brom sehr scharf vom Fluoresceïn unterscheiden lässt. Auch der von v. Baeyer beschriebene Diäthyläther hat sich als identisch mit unserm farblosen Diäthyläther erwiesen, das vorliegende Präparat war nur durch kleine Mengen der Isomeren gelb gefärbt.

Farbloser Diäthyläther.

Der farblose Fluoresceïn-Diäthyläther, dessen Darstellung im vorigen Abschnitt beschrieben ist, krystallisirt aus Alkohol je nach der Concentration in rhombischen Blättchen oder in längeren Nadeln vom Schmelzpunkt 183° und dürfte nicht allein mit v. Baeyer's Diäthyläther, sondern auch mit einem unlängst von O. Fischer und E. Hepp aus dem Anilid des Fluoresceïns dargestellten Diäthyläther identisch sein, für welchen diese Forscher den Schmelzpunkt $181-182^{\circ}$ angeben.

Er ist in kaltem Alkohol relativ schwer löslich, sehr leicht löslich in Chloroform. Während alle bisher beschriebenen Fluoresceïnäther der Chinoncarboxylform angehören, ist der farblose Diäthyläther ohne Zweifel der einzige bis jetzt bekannte Repräsentant der Lactonäther.

Die Analyse der bei 120° getrockneten Substanz bestätigte die Formel $C_{24}H_{20}O_5$.

Ber. Procente: C 74.23, H 5.16.

Gef. » « 74.18, » 5.23.

Die Substanz zeigt eine sehr auffallende Eigenschaft: In concentrirter Salzsäure löst sie sich beim Erwärmen mit gelber Farbe

¹⁾ Diese Berichte 27, 2791.

und beim Erkalten scheiden sich intensiv gelb gefärbte Nadeln einer labilen Salzsäureverbindung aus, welche durch Waschen mit Wasser wieder in den ursprünglichen Körper übergehen.

Von wässriger Alkalilauge wird der Aether nicht angegriffen, kocht man ihn einige Zeit mit alkoholischer Lauge, so wird er aus der Lösung durch Wasser nicht mehr gefällt, während er sich unter gleichen Umständen aus alkalifreiem Weingeist sofort abscheidet. Mit Säuren fällt jedoch die ursprüngliche Substanz mit unveränderten Eigenschaften aus. Dieses Verhalten zeigt wohl deutlich, dass hier der Lactonring aufgespalten und die Carbinolcarbonsäure gebildet wird, welche aber nur in Form ihrer in verdünntem Weingeist löslichen Alkalisalze existenzfähig ist. Durch Kochen mit alkoholisch-alkalischer Lösung mit Zinkstaub wird der Körper reducirt. Der durch Säuren abgeschiedene Fluorescin-Diäthyläther besitzt soviel Aehnlichkeit mit dem Lactonäther, dass wir anfangs diesen in unverändertem Zustande zu haben glaubten. Der Schmelzpunkt liegt wenig höher, bei 187°.

Der Körper löst sich jedoch leicht in wässrigem Alkali und unterscheidet sich dadurch charakteristisch vom Lactonäther.

Salzsäure ist ausserdem ohne Wirkung auf diesen Hydrokörper. Versetzt man die nicht zu verdünnte alkalische Lösung des letzteren mit überschüssiger Natronlauge, so scheidet sich das Natriumsalz in Form einer Gallerte ab.

Die Analyse bestätigte die Formel $C_{24}H_{22}O_5$.

Analyse: Ber. Procente: C 73.85 H 5.64.
Gef. » » 73.80 » 5.70.

Es gelang nicht, dieses Diäthylfluorescin in alkalischer Lösung mit rothem Blutlaugensalz zum Lactonäther zu oxydiren, wohl aber konnte diese Oxydation durch Kochen mit Chromsäure in Eisessiglösung bewirkt werden.

Zur weiteren Bestätigung ihrer Constitution haben wir die zuletzt beschriebenen Verbindungen noch auf einem anderen Wege dargestellt.

Der Herzig'sche Fluorescin-Aethyläther wurde in alkoholischer Lösung mit 2 Mol. Natriumalkoholat und überschüssigem Bromäthyl in geschlossenem Gefäss einige Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich farblose Krystalle abgeschieden, welche mit wässriger Alkalilauge gewaschen und wiederholt mit verdünntem Alkohol unkrystallisirt wurden. Die Analyse zeigte, dass hier das gesuchte Triäthyl-Fluorescin $C_{26}H_{26}O_5$ vorliegt.

Analyse: Ber. Procente: C 74.64 H 6.22.
Gef. » » 74.31 » 6.36.

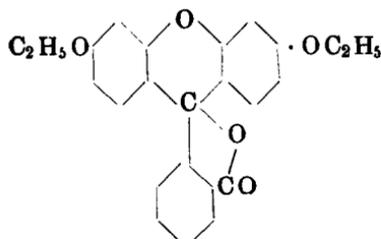
Aus Alkohol krystallisirt, bildet dasselbe farblose Nadeln, welche bei 110° schmelzen, und dann lange im Zustande der Ueberschmelzung bleiben.

Kocht man den Körper kurze Zeit mit alkoholischer Kalilauge, so wird die am Carboxyl befindliche Aethylgruppe verseift, man erhält eine klar mit Wasser mischbare Lösung, und Säuren scheiden jetzt einen Diäthyläther aus, welcher sich mit dem Reductionsproduct des farblosen Diäthylfluorescins identisch zeigt.

Der Körper besitzt den Schmelzpunkt von 187° und geht durch Oxydation mit Chromsäure leicht in den Lactonäther über, welcher durch den Schmelzpunkt, seine Alkaliunlöslichkeit und das charakteristische Verhalten gegen concentrirte Salzsäure identificirt wurde.

Ausserdem haben wir noch das Reductionsproduct des Lactonäthers mit Alkohol und Salzsäure behandelt und so auf dem umgekehrten Wege das oben beschriebene Triäthylfluorescin vom Schmelzpunkt 110° erhalten.

Durch diese Thatsachen ist wohl zur Genüge bewiesen, dass dem farblosen Diäthyläther des Fluoresceins die Constitutionsformel:



zukommt.

Eosinäther.

Durch Aethylierung des Eosins erhielt v. Baeyer ¹⁾ drei Aethyläther desselben, zunächst durch Behandlung von Eosinkalium mit äthylschwefelsaurem Kalium das Erythrin, welches hier keiner weiteren Besprechung bedarf, dann durch Behandlung von Eosinsilber mit Jodäthyl einen farblosen Monoäthyl- und einen roth gefärbten Diäthyläther.

Wir haben die beiden letzteren Körper nach v. Baeyer's Angaben dargestellt und vermutheten von vorn herein, dass hier die Tetrabromderivate des gefärbten Fluoresceindiäthyl- und des Monohydroxyläthers vorlagen, obwohl sie sich, wie schon oben bemerkt, nicht durch Bromiren dieser Körper erhalten liessen.

War obige Voraussetzung richtig, so musste es mit einiger Vorsicht gelingen, das Diäthyleosin durch Verseifung mit Alkali in den farblosen Monoäthyläther überzuführen.

Erhitzt man den lebhaft orangeroth gefärbten Diäthyläther mit schwacher alkoholischer Kalilauge, so entsteht eine fast farblose Lösung, und auf Zusatz von Essigsäure scheiden sich ziemlich un-

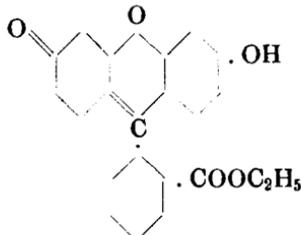
¹⁾ Ann. d. Chem. 183, 50.

gefärbte Nadeln ab. Der Körper wurde nach den vorliegenden Angaben durch Lösen seines Kaliumsalzes in verdünntem Alkohol und schliessliches Abscheiden mit Essigsäure gereinigt. Das Aussehen der Krystalle, sowie die Verseifbarkeit der Substanz mit concentrirter Schwefelsäure zu Eosin liess kaum einen Zweifel an ihrer Identität mit dem farblosen Eosinäther zu. Die schlechte Ausbeute und die Schwierigkeiten, mit denen die Reinigung der Substanz verbunden war, liessen erkennen, dass hier die Verseifung viel weniger glatt verläuft, als beim entsprechenden Fluoresceinäther. Wir haben deshalb auf eine Reindarstellung und Analyse des Körpers verzichtet.

2. Theoretisches.

Dass der von Herzig dargestellte Fluorescein-Aethyläther ein wahrer Carboxylester ist, geht wohl schon aus seiner Bildung und aus seiner leichten Verseifbarkeit hervor, eine weitere Stütze erhält diese Annahme jedoch durch die zuletzt beschriebene Uebereinstimmung seiner Derivate mit den aus dem Lactondiäthyläther erhaltenen.

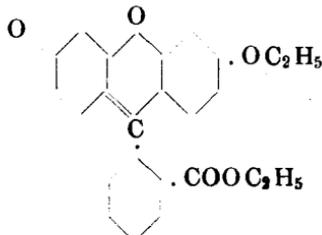
Das daraus durch Oxydation entstehende Aethylfluorescein muss mithin der folgenden Formel gemäss constituirt sein:



Fluorescein - Carboxyläther

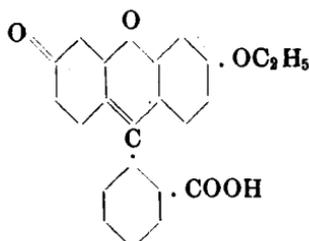
Der Umstand, dass dieser Körper beim Bromiren in Eosinäther (Erythrin) übergeht, zeigt deutlich, dass den Eosinfarbstoffen ganz allgemein die chinoide Carboxylformel zukommt.

Bei alkalischer Aethylirung geht der Körper in den gefärbten Diäthyläther über, welchem nur die nachstehende Constitution zukommen kann:



Gefärbter Diäthyläther.

Durch Alkalien wird wie üblich die am Carboxyl stehende Aethylgruppe verseift, und es entsteht der Hydroxyläther:



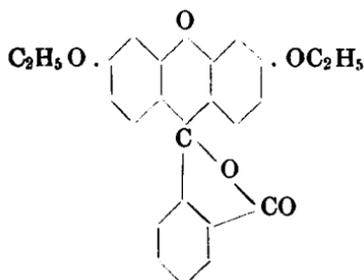
Fluoresceinhydroxyläther.

Dass demselben diese und nicht die tautomere Lactonformel zukommt, dafür spricht der Umstand, dass er durch Aetherification mit Alkohol und Salzsäure in den gefärbten Diäther übergeht. Bei der Aethylirung mit Alkali und Bromäthyl bilden sich neben diesem allerdings stets kleine Mengen des Lactondiäthers.

Weder der Hydroxylmonoäther, noch der gefärbte Diäther bilden Bromderivate vom Charakter der Eosinfarbstoffe.

Ersterer scheint die Muttersubstanz des farblosen Eosinäthers von v. Baeyer zu sein.

Der farblose Diäthyläther ist, nebst dem Acetat des Hydroxyl-Monoäthers, das einzige Alkylderivat des Fluoresceins, welchem unzweifelhaft die Lactonformel:



Farbloser Diäthyläther

zukommt. Es geht dieses schon aus der von O. Fischer und Hepp beobachteten Bildung aus dem Fluoresceinanilid hervor. Weitere Beweise bilden folgende Thatsachen: Der Körper geht bei der Reduction in eine Carbonsäure über, welche sich mit Alkohol und Salzsäure leicht in einen Triäthyläther überführen lässt. Dieser Triäther wird auch durch alkalische Aethylirung des Fluorescincarboxyläthers erhalten und kann durch alkalische Verseifung in das Reductionsproduct des farblosen Diäthylfluoresceins übergeführt werden, aus welchem Letzteres durch Oxydation wieder erhältlich ist.

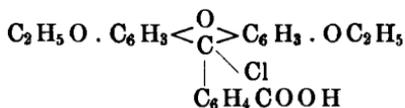
Ob nun beim Fluorescein ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie beim Phenolphthalein, ob demselben im freien Zustande die Lacton-

formel, in den Salzen die Chinonformel zukommt, scheint zweifelhaft. Allerdings gelang es nicht, Fluoresceïn mit Alkohol und Salzsäure unter den gleichen Umständen, wie beim Fluoresceïn angegeben, zu ätherificiren. Andererseits aber entstehen bei der Einwirkung von Bromäthyl auf Fluoresceïnsalze neben den drei chinoïden Verbindungen stets bedeutende Mengen des farblosen Lactonäthers. Letzterer bildet sich auch stets in kleinen Mengen bei der alkalischen Aethylierung der beiden Monoäther, was beim Carboxyläther nur unter Annahme einer molecularen Umlagerung oder vorhergehenden Verseifung verständlich ist. Uebrigens stehen die chinoïden Monoäther in ihren Eigenschaften dem freien Fluoresceïn zu nahe, als dass man diesem eine andere Constitution ertheilen sollte.

Es scheint vielmehr, als ob die Lactonform nur nach Substitution beider Hydroxyle beständig ist, wie dieses im farblosen Lactonäther, im Diacetat und ausserdem im Dichlorid der Fall ist. Die Chinon-carboxylformel aber dürfte für alle gefärbten Phtaleine maassgebend sein.

Hier bleibt noch eine Thatsache schwer verständlich: die lebhaft gelb gefärbte, fluorescirende Verbindung, welche der farblose Diäthyläther mit concentrirter Salzsäure bildet. Wie wir uns überzeugt haben, entstehen solche Verbindungen auch mit mässig verdünnter Schwefelsäure, Jodwasserstoffsäure u. s. w.¹⁾ Der Körper verhält sich mithin wie eine schwache Base.

Die Färbung dieser Verbindungen erinnert sehr an die der chinoïden Fluoresceïnderivate, und ihre Existenz gab uns einiges mit Bezug auf die Ansicht, welche Rosenstiehl über die Constitution der Triphenylmethanfarbstoffe ausgesprochen hat, zu denken. Nach Rosenstiehl sind die Rosanilinfarbstoffe Derivate eines Triphenylmethylchlorids und in diesem Falle hatte die Bildung eines solchen Körpers von der Constitution:



manches Wahrscheinliche.

Andererseits ist es nicht zu leugnen, dass gerade die Lactonformel der Rosenstiehl'schen Formel entspricht, da hier dem Rest der Carboxylgruppe dieselbe Function zukäme, wie dort dem Chlor, oder der Sulfogruppe in den Rosanilinsulfosäuren. Nun ist aber gerade der Lactonäther farblos, und die unzweifelhaft chinoïde Constitution des gefärbten Fluoresceïn-Carboxyläthers muss wieder als

¹⁾ Auch Fischer und Hepp (l. c.) beobachteten diese Färbung an ihrem Diäthyläther. v. Baeyer und E. Fischer stellten ein roth gefärbtes Additionsproduct des Orcinphtaleïns mit Salzsäure dar. Ann. d. Chem. 183, 68.

ein wichtiges Argument gegen die Rosenstiehl'sche Formel gelten, vorausgesetzt, dass man geneigt ist, alle Triphenylmethanfarbstoffe unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt zu bringen.

Der Versuch hat nun gezeigt, dass sich auch die unzweifelhaft chinoïden Fluoresceinderivate, die beiden Monoäther und der gefärbte Diäther leicht mit Säuren vereinigen, beim Fluoresceïn selber konnte eine Verbindung bisher nicht constatirt werden.

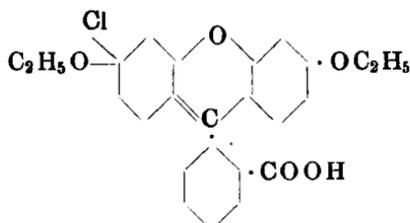
Salzsäureverbindungen bilden übrigens auch das Aurin, Hämäteïn und Brasilin, sowie verschiedene andere Farbstoffe von chinonähnlichen Eigenschaften.

Es wäre wohl zeitgemäss, die Einwirkung der Säuren auf Chinone etwas näher zu studiren. Chlorhydrochinon ist keineswegs das erste Einwirkungsproduct von Salzsäure auf Chinon; bei der Berührung beider Körper entstehen zunächst schwarzgrüne, dem Chinhydron ähnliche Krystalle. Dieser Körper könnte ein Chinhydron aus Chinon und Chlorhydrochinon sein, eben so gut aber könnte ein Salzsäureadditionsproduct von der Formel:



entstehen.

Von diesem Gesichtspunkt aus käme der Salzsäureverbindung des Lactonäthers die folgende Constitution zu:



und die Additionsproducte der chinoïden Fluoresceïnäther wären ganz analog constituirt.

Basel, Universitätslaboratorium.