

Zur Chemie des Alkaptonharns bezw. der Homogentisinsäure (nebst einigen ihrer Verwandten).

Von
Carl Th. Mörner.

(Der Redaktion zugegangen am 3. Oktober 1910.)

Inhalt.

I. Verhalten bei gleichzeitiger Einwirkung von Ammoniak und Luftsauerstoff. Einleitung. A. Homogentisinsäure. 1. Bedingungen für das Zustandekommen der Alkaptochromreaktion. a) Die Homogentisinsäurekonzentration; b) Die Ammoniakkonzentration; c) Die Luftsauerstoffkonzentration; d) Prüfung hinsichtlich die Reaktion hemmender Stoffe; e) Versuche betreffs des Austausches des Ammoniaks gegen andere Basen. 2. Isolierung von bei der Alkaptochromreaktion gebildetem, krystallisierendem Farbstoff. 3. α -Alkaptochrom. a) Physikalische Beschaffenheit; b) Verhalten bei Erhitzung; c) Verhalten gegenüber indifferenten Lösungsmitteln; d) Verhalten gegenüber Basen; e) Das Ammoniumsalz (einige qualitative Versuche damit); f) Verhalten gegenüber Säuren; g) Chemische Konstitution. Nachtrag. B. Einige Verwandte der Homogentisinsäure. 1. Homohydrochinon. 2. Oxyhydrochinon. 3. Homogentisinsäurelacton. 4. Hydrochinon usw. — II. Verhalten bei gleichzeitiger Einwirkung von Anilin, bezw. dessen Homologen und Luftsauerstoff. Einleitung. A. Homogentisinsäure. a) Das Anilinderivat; b) Das p-Toluidinderivat; c) Das m-Xylidinderivat. B. Einige Verwandte der Homogentisinsäure. 1. Hydrochinon. a) Das Anilinderivat; b) Das p-Toluidinderivat; c) Das m-Xylidinderivat. 2. Chinhydrin usw. 3. Homogentisinsäurelacton. 4. Hydrochinondimethyläther usw. Nachtrag.

I. Verhalten bei gleichzeitiger Einwirkung von Ammoniak und Luftsauerstoff.

Einleitung.

Die bisher in der Literatur erschienenen Angaben, bis auf die neuesten, besagen, daß eine ammoniakalisierte, homogentisinsäurehaltige Flüssigkeit, der Luft ausgesetzt, früher oder später *Braun-* bis *Schwarzfärbung* annimmt, oder um einige Zitate wortlich anzuführen:

Wolkow und Baumann:¹⁾ «Mit Ammoniak . . . tritt sofort Braun- bis Schwarzfärbung ein».

Huppert:²⁾ «. . . auf Zusatz von . . . Ammoniak . . . bräunen sich die Lösungen unter Aufnahme von Sauerstoff».

Thierfelder:³⁾ «Mit Ammoniak . . . tritt Braun- bis Schwarzfärbung ein».

E. Schulze und Castoro:⁴⁾ «Macht man eine wässrige Lösung dieser Säure durch Zusatz von Ammoniak alkalisch und läßt sie dann an der Luft stehen, so färbt sie sich bald dunkel: . . . ; je nach dem größeren oder geringeren Gehalt an der genannten Säure wird die Flüssigkeit zuletzt schwarzbraun oder nur braun».

Fränkel:⁵⁾ «Die Lösungen bräunen sich an der Luft, besonders schnell bei Gegenwart von . . . Ammoniak».

Indessen habe ich gefunden, daß das fragliche Reaktionsverhalten durch die bisherigen Angaben nicht in erschöpfender Weise beschrieben ist. Bei Arbeiten unter gewissen, leicht zu erfüllenden Voraussetzungen ist das Reaktionsergebnis ein ganz anderes: *die Flüssigkeit nimmt eine prachtvolle, intensive, rotviolette Färbung an.*

Die erste Beobachtung dieses Verhaltens geschah ganz zufällig. Ein Reagenzröhrchen von länglich schmalem Typus war mit kräftig ammoniakalisiertem Alkaptonharn nahezu gefüllt worden, wobei zunächst nur die wohlbekannte, mehr und mehr zunehmende Braunfärbung bemerkt wurde. Das Röhrchen blieb indessen mit seinem Inhalt bis zum folgenden Tage stehen. Die eben angegebene, mich frappierende Farbenreaktion war nun vollausgebildet vorhanden.⁶⁾ Nachdem die erste Beob-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XV (1891), S. 244.

²⁾ Neubauer und Vogels Anleitung z. Analyse des Harns, 10. Aufl. Wiesbaden (1898), S. 244.

³⁾ Hoppe-Seylers Handbuch, 7. Aufl., Berlin 1903, S. 237.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII (1906), S. 398.

⁵⁾ Descriptive Biochemie, Wiesbaden 1907, S. 221.

⁶⁾ Zusatz von einem einzigen Kubikzentimeter der Reaktionsmischung war genügend, um 100 ccm Wasser schöne Amethystfärbung zu verleihen.

achtung gemacht worden,¹⁾ und Vorversuche ergeben hatten, teils daß das Resultat völlig das gleiche auch betreffs des Harns der beiden anderen, gegenwärtig aus Schweden bekannten Alkaptonuriker²⁾ war, teils daß Homogentisinsäure die reagierende Harnsubstanz bildete, habe ich versucht, die Bedingungen der Reaktion — sie wird im folgenden der Kürze halber als «Alkaptochromreaktion» bezeichnet — genauer festzustellen und den dabei entstandenen, in alkalischer Lösung intensiv violetten Farbstoff in reiner Gestalt zu isolieren.

Nachdem von der Alkaptochromreaktion nähere Kenntnis gewonnen worden war, lag es nahe, die dabei angewandte Versuchsanordnung (vorsichtig abgemessene Zufuhr von Luftsauerstoff zu der ammoniakalisierten Lösung) auch an einigen Verwandten der Homogentisinsäure, besonders an Hydrochinon und anderen p-Dioxybenzolsubstanzen, zu prüfen.

A. Homogentisinsäure.

1. Bedingungen für das Zustandekommen der Alkaptochromreaktion.

Daß Luftsauerstoff bei dieser Reaktion, wie auch bei der Entstehung der früher bekannten Braunfärbung, mitwirkt, ist durch Aufbewahrung der unmittelbar vorher ammoniakalisierten, homogentisinsäurehaltigen Flüssigkeit in vollständig gefülltem und wohlverschlossenem Gefäß nachgewiesen worden. In solchem Falle ist weder innerhalb eines Tages noch später eine Alkaptochromreaktion (ebensowenig wie eine nennenswerte Braunfärbung) eingetreten, obwohl dieselbe Mischung, später der Lufteinwirkung (unter gewissen Bedingungen) ausgesetzt, positiven Ausschlag gegeben hat. Da also dieselben Faktoren — Homogentisinsäure, Ammoniak und Luftsauerstoff — an der allgemein beobachteten Braunfärbung und an der

¹⁾ An Alkaptonharn von einem von Cronvall beschriebenen Falle her. Upsala Läkarefören.'s Förhandl., N. F., Bd. XII (1907), S. 402. Ref. in Malys Jahresber., Bd. XXXVII (1907).

²⁾ Die Fälle sind von Hammarsten beschrieben worden in Upsala Läkarefören.'s Förhandl., N. F., Bd. VII (1901), S. 26; Bd. VIII (1903), S. 425.

Alkaptochromreaktion beteiligt sind, so erhebt sich die Frage, welche besonderen Bedingungen geeignet sind, die letztere hervorzurufen. Ganz allgemein kann die Frage dahin beantwortet werden, daß es die relative Konzentration der drei beteiligten Faktoren in der Reaktionsflüssigkeit ist, welche den Verlauf der Reaktion bestimmt (die Abwesenheit von die Reaktion hemmenden fremden Stoffen vorausgesetzt; vgl. S. 334). Bevor ich zu diesbezüglichen Einzelheiten übergehe, sei betont, daß der qualitative Ausfall der Alkaptochromreaktion sich als unabhängig davon, ob Homogentisinsäure der Reaktionsmischung in Form von Alkaptonharn oder in isolierter Form (freie Säure oder Na-Salz) zugeführt wird, gleichwie auch als innerhalb weiter Grenzen unabhängig von der während des Versuches in der Umgebung herrschenden Temperatur¹⁾ erwiesen hat.

a) Die Homogentisinsäure-Konzentration.

Der Gehalt an Homogentisinsäure in der Reaktionsmischung darf nicht nennenswert unter $\frac{1}{4}\%$ heruntergehen. Ungeachtet im übrigen günstiger Bedingungen ist Alkaptochromreaktion nie erhalten worden (sondern nur Gelb- bis Braunrotfärbung) bei einer Konzentration von $\frac{1}{40}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{16}$ oder $\frac{1}{8}\%$. Der ideale Gehalt liegt bei $\frac{1}{4}$ — 2% . Bei merklich höherem Gehalt wird das Reaktionsergebnis weniger rein (Mißfärbung nach Braun hin), um bei 4 — 5% negativ auszufallen (nur schwarzbraune Färbung).

b) Die Ammoniak-Konzentration.

Der ideale Gehalt von Ammoniak (NH_3) in der Reaktionsmischung beträgt 1 — 4% (d. h. 10 — 40% gewöhnlicher Solutio ammoniaci).²⁾ Bei einem NH_3 -Gehalt, der wesentlich darunter (z. B. $\frac{1}{4}\%$) oder darüber (z. B. 8%) liegt, kann die Reaktion ausbleiben, bzw. sich weniger rein gestalten.

¹⁾ In einer Serie wurden die verschiedenen Reaktionsmischungen bei $+ 8$, 12 , 16 , 20 , 24 , 36°C . aufbewahrt (die Anordnung im übrigen dieselbe). Nur in der 36° -Probe wurde ein abweichendes Resultat (negatives) erhalten; die übrigen zeigten positiven Ausschlag, ohne augenfälligen Unterschied bezüglich der Intensität oder Reinheit.

²⁾ Oder 5 — 20% von «Doppellammoniak» (= 20% ig).

e) Die Luftsauerstoff-Konzentration.

Eine höchst wesentliche Bedingung für das Zustandekommen der Reaktion ist, daß die Luftsauerstoffkonzentration in der Reaktionsmischung oder, vielleicht besser ausgedrückt, die Menge absorbierten Sauerstoffes pro Zeiteinheit nicht ein bestimmtes Maß überschreiten darf.¹⁾ Bestimmend hierbei ist die Relation zwischen der Größe der der Luft ausgesetzten Flüssigkeitsoberfläche und dem Volumen der Reaktionsmischung. Zur Veranschaulichung dieses Verhältnisses seien einige von zahlreich ausgeführten Serienversuchen wiedergegeben.

In den beiden Serien angewandte Reaktionsflüssigkeit:

Homogentisinsäuregehalt: $\frac{1}{3}\%$,

Ammoniak-(NH_3 -)Gehalt: 2%.

Serie I. In jeder der 10 Proben dieselbe Flüssigkeitsmenge (20 cem) und zylindrische Glasgefäße, diese aber von verschiedenem Durchmesser (= der Flüssigkeit verschieden große Luftoberfläche darbietend).

Resultat: Positive Alkaptochromreaktion bei 0,75, 1,0, 1,5 bzw. 2,0 cm Durchmesser;

negativer Ausfall (nur Braun- oder Braunrotfärbung) bei 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 bzw. 5,0 cm Durchmesser (bei 2,5 cm Durchmesser positiver Ausfall, aber beträchtlich unrein).

Serie II. In jeder der 6 Proben zylindrische Glasgefäße (Reagenzröhrchen) von demselben Durchmesser — 1,5 cm — (= der Flüssigkeit eine gleichgroße Luftoberfläche darbietend), aber verschiedener Flüssigkeitsmenge.

Resultat: Positive Alkaptochromreaktion bei 35, 25 bzw. 15 cem Flüssigkeit;

negativer Ausfall (nur Braun- oder Braunrotfärbung) bei 5. bzw. 2,5 cem Flüssigkeit (bei 10 cem Flüssigkeit positiver Ausfall, aber sehr unrein).

In den den obigen beiden Serien angehörigen Proben, in denen positiver Ausfall notiert worden ist, geschah dies bereits nach einem Tage, und bei fortgesetzter Beobachtung während

¹⁾ Bei direkter Luftdurchleitung wird keine positive Alkaptochromreaktion (sondern nur Braun- bis Schwarzfärbung) erhalten.

noch einiger Tage kam kein neuer positiver Ausfall hinzu. Arbeitet man dagegen mit Gefäßen, die eine weit geringere Luftoberfläche im Verhältnis zu dem Volumen der Reaktionsflüssigkeit darbieten, als es oben der Fall war, so kann längere Zeit verfließen, bevor positive Alkaptochromreaktion deutlich ausgebildet wird. So z. B. sind dazu bei Anwendung eines Erlenmeyerschen Kolbens¹⁾ (Halsdurchmesser 1,7 cm, Rauminhalt ca. 250 ccm) 2 Tage erforderlich, bei Anwendung eines Rundkolbens¹⁾ (Halsdurchmesser 3 cm, Rauminhalt ca. 2500 ccm) 6—7 Tage, und das Maximum der Farbeneleganz wird erst noch später erreicht (im letzterwähnten Falle ungefähr 20 Tage nach Beginn des Versuchs). Je langsamer die Reaktion — *ceteris paribus* — zustande gekommen ist, um so eleganter (reiner) ist die Färbung, nachdem sie einmal ihren Höhepunkt erreicht hat. In jedem Falle folgt nach Erreichung des Kulmens eine zunehmende Dekadenz: die violette Farbe der Flüssigkeit wird immer unreiner, um schließlich sichtlich zu verschwinden und einer Braunfärbung Platz zu machen, und zwar um so rascher, je relativ größer die Luftoberfläche ist, welche die Flüssigkeit besitzt.

d) Prüfung hinsichtlich die Reaktion hemmender Stoffe.

In einem sehr frühen Stadium der vorliegenden Untersuchung machte ich mit dem hemmenden Einfluß Bekanntschaft, den Ammoniumsalz auf die Alkaptochromreaktion ausüben kann.²⁾

¹⁾ Mit Reaktionsmischung so gefüllt, daß diese etwa 1 cm in den Hals hinaufreicht.

²⁾ In der Absicht, die naheliegende Annahme zu verifizieren, daß Homogentisinsäure der an der Reaktion interessierte Harnbestandteil sei, behandelte ich eine Portion von dem Pb-Salz der Säure mit verdünnter Schwefelsäure in Überschuß. PbSO_4 wurde abfiltriert, und mit dem Filtrat, das ca. 1% Homogentisinsäure enthielt, wurde Alkaptochromprüfung (mit variierenden Mengen NH_3 angestellt, stets jedoch mit negativem Resultat, was mich eine Zeitlang auf Irrwege führte. Den Anlaß für das negative Resultat bildete, wie ich später erkannte, lediglich das bei dem NH_3 -Zusatz entstandene Ammoniumsulfat. (Durch später angestellte Versuche mit isolierter Homogentisinsäure in Substanz wurde die Untersuchung wieder in die rechte Bahn gebracht.)

Bei den Versuchen¹⁾ mit Ammonium-, sowie auch den Neutralsalzen einiger anderer Metalle, geschah der Zusatz derselben zu der Reaktionsmischung in Form gesättigter wässeriger Lösung, weshalb der Gehalt der Reaktionsmischung an den betreffenden Salzen im folgenden mittels des relativen Sättigungsgrades derselben angegeben wird.

Ammoniumsulfat. Von $\frac{1}{50}$ -Sättigung an negativer Ausfall (schon $\frac{1}{100}$ -Sättigung gibt sich dadurch zu erkennen, daß die Färbung weniger rein als in der Kontrollprobe [ohne Salzzusatz]) ausfällt.

Ammoniumchlorid. Wie beim vorigen.

Kaliumchlorid. Bei $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{50}$ -Sättigung: positiv, kein Unterschied von der Kontrollprobe.

Bei $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{5}$ -Sättigung: positiv, aber mit abnehmender Reinheit.

Bei $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ -Sättigung: negativ.

Natriumchlorid, Natriumacetat oder Kaliumnatriumtartrat. Bei $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{20}$ -Sättigung: positiv, kein Unterschied von der Kontrollprobe.

Bei $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{3}$ -Sättigung: positiv, aber mit abnehmender Reinheit.

Natriumsulfat. Bei bis zu $\frac{1}{4}$ -Sättigung positiv, kein Unterschied von der Kontrollprobe.

Bei $\frac{1}{3}$ -Sättigung noch positiv, jedoch etwas weniger rein als in der Kontrollprobe.

Ferner wurde der Einfluß zugesetzten anorganischen Alkalis sowie einiger organischen schwachen Basen (Menge in Prozenten der Reaktionsmischung angegeben) geprüft.

Kaliumhydroxyd. Bei bis zu $\frac{1}{4}$ ‰ positiv, kein Unterschied von der Kontrollprobe.

Bei $\frac{1}{2}$ ‰ noch positiv, aber etwas weniger rein als in der Kontrollprobe.

Von 1‰ an negativ.

¹⁾ In allen Versuchen betreffs des hemmenden Einflusses besonders zugesetzter Stoffe wurden 20 ccm Reaktionsmischung, 0,3‰ Homogentisinsäure und 2‰ NH_3 enthaltend, angewandt: die Versuchsgefäße waren Reagenzröhrchen mit 1,5 cm Durchmesser.

Natriumcarbonat. Keine sichtbare Einwirkung noch bei $2\frac{1}{2}\%$.

Anilin. Bei $\frac{1}{20}\%$ keine sichtbare Einwirkung.

Bei $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}\%$ positiv, aber weniger rein als in der Kontrollprobe.

Von $\frac{1}{2}\%$ ab negativ.

Harnstoff. 2% ohne sichtbare Einwirkung.

Bei 4% positiv, aber weniger rein als in der Kontrollprobe.

Bei 8% und darüber negativ.

Schließlich sei hinzugefügt, daß Äthylalkohol die Reaktion bei 10% in der Reaktionsmischung störte und bei 20% sie ganz verhinderte, während Glycerin, Traubenzucker und Rohrzucker noch bei 20% ohne augenfällige Einwirkung sind.

e) Versuche betreffs des Austausches des Ammoniaks gegen andere Basen.

Mit Kalium- oder Natriumhydroxyd, Ammonium-, Kalium- oder Natriumcarbonat, Äthylamin, Anilin oder Pyridin — in verschiedenen Proportionen angewandt — ist stets negatives Resultat (nur Braunfärbung) erhalten worden. Mit Methylamin in starker Konzentration (10 — 20% der Reaktionsmischung) wurde eine wenig intensive, kirschrote Färbung, also auch in diesem Fall keine typische Alkaptochromreaktion erhalten.

2. Isolierung von bei der Alkaptochromreaktion gebildetem, krystallisierendem Farbstoff.

Vorausgeschickt sei, daß bei der genannten Reaktion (außer braungefärbter, melaninähnlicher Substanz) zwei brillant schöne Farbstoffe gebildet werden. Der eine — ich erlaube mir ihn ad interim als α -Alkaptochrom zu bezeichnen — krystallisiert schön, ist, in isolierter Form, äußerst schwer in Wasser und in der Mehrzahl organischer Lösungsmittel löslich. besitzt in alkalischer Lösung violette Farbe (in der Nuance nahe mit Methylviolett übereinstimmend) und zeigt in solcher Lösung keine Fluorescenz. Der andere — β -Alkaptochrom — hat keine Tendenz zur Krystallisierung gezeigt, ist weniger schwerlöslich und besitzt in alkalischer Lösung mehr rote Farbe

mit stark ausgeprägter Fluorescenz in Gelbrot. In reiner Form hat nur der ersterwähnte Farbstoff isoliert werden können. Nachdem mannigfache verschiedene Wege dabei vergebens versucht worden waren, bin ich allmählich zu folgendem, zwar mühsamem (und auch kostspieligem), aber, wie wiederholte Versuche gezeigt haben, mit Sicherheit zum Ziele führendem Verfahren gelangt.

Bei den verschiedenen Isolierungsversuchen ist filtrierter Alkaptonharn¹⁾ (Gehalt an Homogentisinsäure: 0,6 %), versetzt mit ¹/₄ Volumen Sol. ammoniaci (= ca. 2 % NH₃ in der Mischung), angewandt und diese Mischung entweder auf Erlenmeyersche Kolben (Halsdurchmesser 1,7 cm, Rauminhalt ca. 250 ccm) oder auch auf Rundkolben (Halsdurchmesser 3 cm, Rauminhalt ca. 2500 ccm) gefüllt. Im ersteren Falle blieb die Mischung 10 Tage, im letzteren 20 Tage stehen. Zur Veranschaulichung des weiteren Verfahrens mit der fertigen Reaktionsmischung sei hier über einen der Versuche berichtet, die in größtem Maßstabe ausgeführt worden sind.

Die Reaktionsmischung (20 l) wurde in verdünnte Schwefelsäure²⁾ (175 ccm pro Liter) gegossen, Ammoniumsulfat (250 g pro Liter ursprünglicher Reaktionsmischung) wurde hinzugesetzt und Filtration sofort vorgenommen, nachdem das Salz unter Umrühren aufgelöst worden war.³⁾ Das Filtrat (dunkel rotbraun) wurde mit Essigäther (500 ccm pro Liter Filtrat) geschüttelt.⁴⁾ Der absiphonierte und filtrierte Essigäther (ca. 12 l) wurde dreimal mit Wasser gewaschen, jedesmal durch Schütteln mit ¹/₁₀-Volumen davon.⁵⁾ Zu dem (intensiv orangefarbenen) Essig-

1) Zur Konservierung des Alkaptonharns während des Aufsammelns und der Aufbewahrung in größerem Maßstabe ist stets Toluol angewandt worden: so behandelter Harn ist, praktisch gesehen, unbegrenzt haltbar.

2) 1 Vol. konz. Säure + 3 Vol. Wasser.

3) Auf dem Filtrum bleibt eine amorphe, braunschwarze Masse zurück, wie auch ein Teil von dem α -Alkaptochrom, das somit verloren geht.

4) In der sauren Bodenschicht bleibt braungefärbte Substanz und etwas β -Alkaptochrom, nur wenig aber von dem α -Alkaptochrom zurück.

5) Mit dem Washwasser wird u. a. etwas Homogentisinsäure sowie etwas von dem β -Alkaptochrom entfernt.

äther wurde, unter kräftigem Umschütteln, gesättigte wässrige Lösung von neutralem Bleiacetat¹⁾ hinzugesetzt, bis der Essigäther fast entfärbt (nur strohgelb) wurde. Der Essigäther²⁾ wurde von dem entstandenen, dunkelbraunvioletten, schweren Bodensatz³⁾ abgehoben, welcher letzterer auf das Filter genommen und, nach reichlichem Waschen mit Alkohol und Wasser, in Porzellanschale mit Wasser (3 l) gekocht wurde, was, mit zwischendurch jedesmal vorgenommenem Filtrieren, weitere dreimal wiederholt wurde. Zuletzt wurde anhaltend auf dem Filtrum mit kochendem Wasser gewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr ammoniakalische Silberlösung reduzierte.⁴⁾ Der braunviolette Rest auf dem Filter wurde in Wasser (1 l) + verdünnter Schwefelsäure (300 ccm) aufgeschwemmt. Nach gründlichem Umschütteln wurde sofort filtriert,⁵⁾ und das Filter mit Wasser gewaschen, bis insgesamt 2 l Flüssigkeit erhalten wurde. Zu der dunkel braunroten Flüssigkeit wurde Ammoniumsulfat (1500 g) hinzugesetzt. Nach fleißigem Umrühren, und nachdem die Mischung kalt einen Tag lang gestanden, wurde der entstandene, dunkel rotbraune Niederschlag⁶⁾ abfiltriert und mit 1 l gesättigter Ammoniumsulfatlösung (mit 1 ccm konz. Schwefelsäure pro Liter versetzt) gewaschen. Niederschlag nebst Filter (in Stückchen zerschnitten) wurden, nach Zusatz von 50 ccm Wasser, fleißig mit Essigäther (500 ccm) einige Stunden lang geschüttelt, worauf der Essigäther abgehoben wurde. Erneutes Ausschütteln mit Essigäther dreimal, jedes-

¹⁾ Statt dessen ist in zwei anderen Isolierungsversuchen feinpulverisiertes Bleioxyd, mit wenig Wasser angerührt, verwendet worden; der Erfolg war gleichartig.

²⁾ Mit dem Essigäther werden eine Menge Verunreinigungen entfernt, die bei Verdunstung desselben als ein grünbrauner Sirup von harnartigem Geruch zurückbleiben.

³⁾ Die Alkaptochromsubstanzen sind darin als Bleiverbindung gebunden.

⁴⁾ Die reichliche Warmwasserbehandlung hat den Zweck, u. a. Bleisalz der Homogentisinsäure zu entfernen.

⁵⁾ Von PbSO_4 .

⁶⁾ Hauptsächlich α -Alkaptochrom enthaltend; die β -Substanz bleibt zum größten Teile im Filtrat (und in der Waschlöslichkeit) zurück.

mal 500 ccm. Die gesamte Essigätherpartie (brillant orange-farbig) wurde dreimal mit je $1/10$ -Volumen Wasser gewaschen, mittels wasserfreien Natriumsulfats entwässert, filtriert und im Becherglas über Wasserbad auf ca. 100 ccm Volumen konzentriert. Schon vorher hatte ein Sediment begonnen, sich auf dem Boden und an den Wänden des Gefäßes abzusetzen. Nachdem das Ganze in kaltem Raum einen Tag lang gestanden, wurde das abgeschiedene Sediment ¹⁾ (schwer, krystallinisch, dunkel rotbraun) auf dem Filter mit Essigäther gewaschen und zuerst in der offenen Luft, später im Schwefelsäureexsikkator getrocknet (Gewicht: 0,8 g). Schließlich wurde Umkrystallisierung aus kochendem Wasser vorgenommen. ²⁾ Die Masse wurde wiederholt mit destilliertem Wasser (jedesmal 350 ccm) ausgekocht mit nachfolgendem Filtrieren in Warmtrichter. Die erhaltenen (4) Filtrate wurden durch besondere Vorsichtsmaßnahmen nur ganz langsam in ihren Bechern zum Abkühlen gebracht. In sämtlichen Gläsern hatten sich bis zum folgenden Tage teils an der Oberfläche, teils auf dem Boden schön metallisch glänzende Krystalle (dünne Tafeln) mit grünem Reflex abgesetzt. Durch Dekantieren, bzw. Filtrieren wurden sie auf einem und demselben Filter vereinigt, von wo sie, nach Exsikkatortrocknung, mit Leichtigkeit als eine zusammenhängende, metallisch grünschimmernde Schicht (Gewicht: 0,3 g) abgelöst werden konnten = isoliertes α -Alkaptochrom.

Wie aus dem eben angeführten und den übrigen Isolierungsversuchen hervorgeht, ist die Quantität erhaltener reiner, krystallisierter α -Substanz sehr unbedeutend im Verhältnis zu dem angewandten Ausgangsmaterial. Teilweise beruht dies auf während des Isolierungsverfahrens unvermeidlichen Verlusten, hauptsächlich bei der Ansäuerung der Reaktionsmischung (da ein Teil mit dem abfiltrierten Niederschlage mitgeht), bei der Ammoniumsulfatausfällung (da ein Teil in dem Filtrat zurückbleibt), bei der letzten Essigätherausschüttelung (da stets

¹⁾ In der abgeschiedenen Flüssigkeit fand sich wieder ein Rest von β -Alkaptochrom (bei Ammoniakalisierung mehr rote Färbung und starke Fluoreszenz in Gelbroten).

²⁾ Hierdurch wurde die letzte Spur von β -Alkaptochrom entfernt.

ein nicht unwesentlicher Teil, als sich bei Anwendung gebührender Mengen Essigäther nicht lösend, zurückbleibt), sowie schließlich bei der Umkrystallisierung aus kochendem Wasser. Diese Verluste müssen jedoch in den Kauf genommen werden, wenn es gilt, die Substanz rein, besonders frei von der β -Substanz zu erhalten. In diesem Zusammenhang ist auch die ungeheure Färbkraft (siehe hierüber S. 342) zu beachten, weshalb die absolute Menge der Substanz in der ursprünglichen, kräftig gefärbten Reaktionsmischung weit geringer sein dürfte, als man auf Grund des Aussehens anzunehmen vielleicht geneigt ist.

3. α -Alkaptochrom.

a) Physikalische Beschaffenheit.

Die Krystalle sind, wie bereits erwähnt, stark metallglänzend, mit grünem Reflex. Je besser ausgebildet sie sind, um so lebhafter ist die reflektierende grüne Farbe (bei weniger entwickelter Krystallform ist der Reflex mehr grau, wobei die Krystalle an die von elementärem Jod erinnern). In durchfallendem Licht, worin sie nur unter dem Mikroskop betrachtet werden können, sind die Krystalle, je nach der relativen Dünne, schwächer oder stärker braungrau. Hinsichtlich der Form sind die Krystalle stets von ganz geringer Dicke; wohlausgebildet stellen sie langgestreckte, hexagonale Tafeln oder breite platte Nadeln dar, im entgegengesetzten Falle isodiametrische, teilweise rhombische, ganz kleine Tafeln. Die Krystalle sind geruch- und geschmacklos. Betreffs der Farbe in mit verschiedenen Lösungsmitteln hergestellten Lösungen, wie auch betreffs der spektroskopischen Untersuchung siehe unten.

b) Verhalten bei Erhitzen.

Bei Erhitzen der im Exsikkator getrockneten Substanz im Toluolbad ($+105^{\circ}$ C.) tritt kein Gewichtsverlust oder sonstige Veränderung ein. Bei successiv vorgenommener stärkerer Erhitzung (auf Platinblech) tritt — ohne daß Schmelzen, Sublimieren oder Blähung sich einstellt — Dekomposition ein unter Zurücklassung eines kompakten Kohlenrestes, der bei fortgesetzter Erhitzung ohne den geringsten Rückstand verbrennt.

c) Verhalten gegenüber indifferenten Lösungsmitteln.

Die Substanz ist in Wasser wie auch in Äthylalkohol bei Zimmerwärme nur spurenweise löslich (Lösung blaßgelb); beim Kochen (in Platingefäß zur Vermeidung von Alkaliwirkung) weit löslicher, jedoch auch hierbei relativ schwer löslich (Lösung orangefarben). In Essigäther oder in Aceton nur spurenweise löslich (Lösung blaßgelb) bei Zimmerwärme; beim Kochen wenig mehr löslich. Bei Zimmerwärme vollkommen unlöslich in Methylalkohol*, Äthyläther, Acetessigäther*, Chloroform, Tetrachlormethan, Epichlorhydrin, Benzol, Toluol, Petroleumäther, Ligroin, Terpentinöl, Schwefelkohlenstoff, Eisessig*, Essigsäureanhydrid*, Glycerin* oder Anilin*; in den letztangeführten Lösungsmitteln nicht oder nur unbedeutend löslich auch beim Kochen, außerdem ist dies der Fall bei den oben mit einem Sternchen bezeichneten (in diesen Fällen ist die Lösung orangefarben). Sehr leicht löslich ist die Substanz schon bei Zimmerwärme in Pyridin (die an sich orangefarbene Lösung wird bei Verdünnen mit Wasser blutrot-kirschrot).

Bei spektroskopischer Untersuchung der Pyridinlösung ist keine distinkte Absorptionsbande zu bemerken, wohl aber eine Totalauslöschung, beginnend in der grünen Partie zwischen der D- und der E-Linie (bei der Wellenlänge 575—550) und sich durch das Blau und Violett hin erstreckend.

d) Verhalten gegenüber Basen.

Als eine Säure, wenn auch eine schwache (siehe S. 344), wird α -Alkaptochrom in Wasser bei Gegenwart von Basen im allgemeinen gelöst, dabei das entsprechende leichtlösliche Salz bildend.¹⁾

Kalium- oder Natriumhydroxyd. Die Lösung schön violett (Farbenqualität nahe übereinstimmend mit der einer Methylviolettlösung) und ohne Fluorescenz. Wird eine solche Lösung mit etwas weinsäurehaltiger Ferrosulfatlösung versetzt, so tritt augenblickliche Entfärbung ein.²⁾ Beim ruhigen Stehen der

¹⁾ Eine Ausnahme bilden u. a. Baryumhydroxyd, das ein in Wasser fast unlösliches Salz bildet, sowie Narkotin, als eine allzu schwache Base.

²⁾ Das geschieht dagegen nicht bei der gleichen Behandlung einer

Reaktionsmischung zeigen sich innerhalb einiger Sekunden violette Streifen in der Nähe der der Luft ausgesetzten Oberfläche. Beim Umschütteln nimmt die Flüssigkeit momentan ihre ursprüngliche Farbe an. Dieses sehr schöne Experiment läßt sich mehrmals an derselben Versuchsportion wiederholen.

Kalium- oder Natriumcarbonat. Lösung violett von derselben Qualität wie im vorigen Fall.

Kalium-, Natrium- oder Ammoniumbicarbonat. Die violette Farbe der Lösung sticht mehr ins Rote (als im vorigen Versuch) und wird bei Einleiten von Kohlensäure bald gelbrot: beim Kochen einer solchen Lösung kehrt die violette Farbenqualität, wie sie oben beschrieben worden, bald zurück.

Magnesiumoxyd. Die Mischung ist erst rotbraun, später violett; beim Filtrieren violette Flüssigkeit.

Zinkoxyd. Die Mischung rotbraun; das Filtrat von derselben Farbe.

Anilin, p-Toluidin, Antipyrin oder Morphinum. Lösung orangefarben.

Ammoniak. Lösung¹⁾ violett (von derselben Farbenqualität, wie sie bei Kaliumhydroxyd usw. angegeben worden ist). Die Färbkraft des α -Alkaptochroms in ammoniakalischer Lösung ist ungeheuer; deutliche Violettfärbung wurde (bei Beobachtung von 1 Liter in ein Becherglas gegossen und auf weißer Unterlage placiert) noch bei einer Verdünnung von 1 : 20000000 beobachtet. Für ammoniakalische Lösung wird spektroskopisch eine umfangreiche Absorptionspartie in Grün und Gelb beobachtet, die sich bei stärkerer Konzentration auch ins Rote hineinerstreckt; die Grenzen sind wenig distinkt und die Breite auf beiden Seiten von der D-Linie ist in hohem Grade von der Konzentration der Lösung abhängig. Unter gewissen Umständen kann die violette Farbe der ammoniakalischen Lösung mehr ins Blaue gehen. So z. B. bei stärkerer Erwärmung (bei darauffolgender Abkühlung auf Zimmertem-

ammoniakalischen Lösung, sofern diese nicht gleichzeitig mit Kali- oder Natronlauge versetzt wird.

¹⁾ Bei Zimmerwärme und bei mäßiger NH_3 -Konzentration.

peratur stellt sich wieder die ursprüngliche Farbe ein: der Versuch läßt sich wiederholen!), bei Zusatz einiger Volumina von «Doppellammoniak», von 33%iger Methyl- oder Äthylaminlösung oder von Pyridin. Bei Einleiten von Kohlendioxyd zieht sich die Farbe mehr ins Rote, eine Ausscheidung der freien Farbsäure geschieht aber nicht (Unterschied gegenüber dem Farbstoff aus Homohydrochinon siehe S. 350). Bei nachfolgendem Kochen bzw. Abkühlen kehrt die ursprüngliche Farbe wieder zurück. Bei Zusatz einiger Volumina Alkohol geht die Farbe mehr ins Rote oder Rotbraune; bei Verdünnung mit Wasser stellt sich wieder die normale violette Farbe ein. Eine ammoniakalische Lösung wird nicht entfärbt, wenn etwas Schwefelammonium oder Natriumsulfit, jedes für sich, hinzugefügt wird, wohl aber wenn beide gleichzeitig hinzugesetzt werden (unter Umschütteln bei Luftzutritt wird die Flüssigkeit wieder violett).

Methyl- oder Äthylamin. In 33%iger Lösung davon löst sich α -Alkaptochrom mit fast rein blauer Farbe, die bei nachfolgender Verdünnung mit Wasser einer violetten Färbung Platz macht.

Die bisher geschilderten Verhältnisse beziehen sich auf das α -Alkaptochrom in Substanz, zusammengebracht mit Wasser und der betreffenden Base. Im Anschluß hieran seien einige Angaben über das Verhalten der Substanz gegenüber Basen geliefert, wenn sie sich in Essigätherlösung befindet. Eine derartige Lösung (orangefarben) wird bequem dadurch bereitet, daß man die Substanz in verdünntem Ammoniak löst, Schwefelsäure in reichlichem Überschuß hinzusetzt (wobei kirschrote Färbung eintritt) und unverzüglich mit Essigäther ausschüttelt, der abgetrennt wird. Nach Zusatz von Ammoniumsulfat bis zur Sättigung wiederum Ausschütteln mit Essigäther. Die vereinigten Essigätherportionen werden mit etwas Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert und filtriert. Beim Schütteln mit einer kleinen Portion alkalischer Flüssigkeit, z. B. Ammoniak, Natronlauge, Natriumcarbonatlösung oder mit basischem Stoff in Substanz (fein pulverisiert), z. B. Magnesium-, Blei- oder Zinkoxyd-, Calcium-, Baryum- oder Kaliumcarbonat,

geht der Farbstoff quantitativ aus dem Essigäther über, welcher farblos zurückbleibt.

e) Das Ammoniumsalz (einige qualitative Versuche damit).

Das Ammoniumsalz wird leicht dadurch erhalten, daß man im Exsikkator bei Zimmerwärme die tiefviolette, ammoniakalische Lösung des α -Alkaptochroms bis zur Trockenheit eindunstet. Es wird dabei als eine an der Oberfläche grünmetallisch schimmernde, bei Pulverisierung braunrote, in reinem Wasser leichtlösliche Masse erhalten. Mit einer wässrigen Lösung davon (orangefarben) wurden folgende Versuche angestellt.

1. Eine Portion wurde über Wasserbad bis zur Trockenheit eingedunstet, worauf der Rückstand im Toluolbad ($+ 105^{\circ}$ C.) einige Stunden lang erhitzt wurde. Der grünmetallisch spiegelnde Rest war nur spurenweise in Wasser löslich, löste sich dagegen in verdünntem Ammoniak mit völlig derselben Farbenqualität wie das α -Alkaptochrom selbst. Es zeigt dies teils, daß das Ammoniumsalz beim Eintrocknen vollständig dissoziiert wird (was den Charakter der Säure als einer schwachen bekundet), teils, daß das α -Alkaptochrom bei einer solchen Behandlung nicht zerstört wird.

2. Zusatz von Ammoniumsulfat bis zur Sättigung — Ausscheidung roter Flocken (mikroskopisch aus feinen Krystallnadeln bestehend): bei Zusatz von Wasser gehen diese wieder in Lösung (die ursprüngliche Orangefarbe tritt wieder ein). (Sättigung mit Natriumchlorid verursacht kein Entsalzungsphänomen.)

3. Zusatz von Essigsäure — Ausscheidung braunroter Flocken (mikroskopisch feine Krystallnadeln).

4. Digestion mit ungefärbtem Wollgarn — keine Fixierung von Farbstoff (wohl aber nach Ansäuerung mit Schwefelsäure oder Chlorwasserstoffsäure).

5. Zusatz von Silbernitratlösung — braunrote Flocken, in Ammoniak löslich; die violette Lösung wird weder bei Zimmerwärme noch beim Kochen reduziert.

Zusatz von Cuprisulfatlösung — dunkelrote Flocken, bei Ammoniakzusatz löslich (blauviolette Flüssigkeit).

Zusatz von Merkurichloridlösung — rote Flocken, die bei Ammoniakalisierung nicht verschwinden (ihre Farbe geht dabei in Blauviolett über).

Zusatz von neutraler Bleiacetatlösung — braunrote Flocken, die sich in Ammoniak nicht lösen (dabei blauviolette Farbe annehmen).

Zusatz von Baryumchlorid- (oder -nitrat-) Lösung — braune Flocken, die sich nicht bei Zusatz von Ammoniak lösen (dabei violette Farbe annehmen).¹⁾

Zusatz von Baryumhydroxydlösung — blauviolette Flocken (unverändert durch Zusatz von Ammoniak).

Die unter 5. angegebenen Fällungsverhältnisse zeigen deutlich, daß α -Alkaptochrom mit gewissen Metallen schwerlösliche oder nahezu unlösliche Salze bildet.

f) Verhalten gegenüber Säuren.

Schwefelsäure. In konzentrierter Säure bei Zimmerwärme löst sich α -Alkaptochrom — ohne zersetzt zu werden — mit orangeroter Farbe; bei der Verdünnung der Lösung mit einigen Volumina Wasser nimmt die Mischung schön kirschrote (chamäleonähnliche) Farbe an. Bei Schütteln dieser letzteren Lösung mit Essigäther (gleiche Volumina) geht der Farbstoff zum größten Teile in den Essigäther über, diesen orangefarbig färbend. Wird dann Ammoniumsulfat hinzugesetzt, bis die saure Flüssigkeit damit gesättigt ist, geht der Farbstoff bei erneutem Umschütteln vollständig (und in chemisch unveränderter Form) in den Essigäther über. Bei Digestion der oben erwähnten kirschroten, sauren Lösung mit ungefärbtem Wollgarn wird der Farbstoff an diesem fixiert. Nach Auswaschen des Garns mit Wasser zeigt es braunrote Farbe; bei nachfolgender Behandlung mit verdünntem Ammoniak wird der Farbstoff herausgelöst (die Flüssigkeit violett), und das Garn bleibt nach einigem Waschen ganz ungefärbt zurück. Natriumsulfit, in reichlicher Menge zu der sauren Lösung hinzugesetzt

¹⁾ Der Versuch kann auch so variiert werden, daß die Lösung des α -Alkaptochromammoniumsalzes direkt mit stark ammoniakalisierter Lösung von Baryumsalz versetzt wird, wobei unmittelbar violette Flocken ausfallen.

(starker Geruch von Schwefeldioxyd), bewirkt weder bei Zimmerwärme noch bei Kochen eine Entfärbung. Bei darauffolgender Ammoniakalisierung stellt sich die normale violette Farbe ein.

Chlorwasserstoffsäure. Konzentrierte Säure löst die Substanz mit himbeerroter Farbe, die bei Verdünnung mit Wasser schön kirschrot (chamäleonähnlich) wird. Wird die letztere Lösung mit metallischem Zinn oder Zink versetzt, so geht die Farbe in Blau über, das an Intensität mehr und mehr abnimmt; bei Zusatz von etwas Wasserstoffsuperoxyd tritt wieder sofort die ursprüngliche kirschrote Farbe ein. Beim Eindunsten der Lösung des α -Alkaptochroms in konzentrierter HCl im Kalkexsikkator erhält man die Substanz — als einen graugrünen, metallisch glänzenden Rückstand (mikroskopisch ein Kongregat von feinen Krystallnadeln) — in chemisch unveränderter Form. Sie gibt also kein Hydrochlorid.

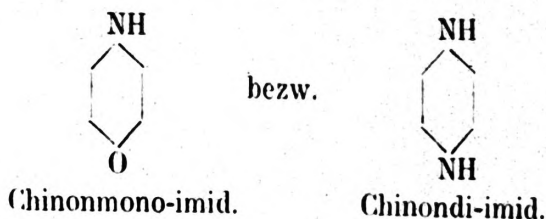
Salpetersäure. In gewöhnlicher (25%iger) Säure bei Zimmerwärme löst sich die Substanz ganz unbedeutend. Bei Erwärmung auf Wasserbad löst sie sich; die Lösung (orange-farben) gibt bei Eindunsten bis zur Trockenheit nur einen schwachgelben Rückstand, der bei Auflösen in verdünntem Ammoniak keine Färbung hervorruft (die Substanz also chemisch verändert).

g) Chemische Konstitution.

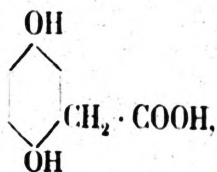
Obwohl, wie aus dem oben Angeführten hervorgeht, die Substanz, die hier als α -Alkaptochrom bezeichnet worden ist, ein in reinem Zustande isoliertes, wohlcharakterisiertes Individuum repräsentiert, ist das Kapitel, das die obige Überschrift wirklich verdiente, leider noch ungeschrieben und wird es bleiben, bis jemand, mit reicheren Hilfsmitteln ausgerüstet, als sie mir zu Gebote gestanden, möglicherweise die Frage zu erneuter Behandlung aufnehmen kann. Es erschien mir richtiger, das spärliche Material, über das ich habe verfügen können, zu einer relativ vielseitigen Erforschung der nota characteristica der neuen Substanz in qualitativer Hinsicht (Identitätsreaktionen usw.) zu benutzen, als es der Anstellung einer geringen Anzahl von Elementaranalysen zu opfern, dabei der Gefahr mich aussetzend,

nach einem eventuellen Mißlingen derselben nichts für die Erörterung der Frage gewonnen zu haben. Da es jedoch für eine ganz präliminäre Spekulation über die Stellung der Substanz in konstitutioneller Hinsicht von fundamentaler Bedeutung war, festzustellen, ob dieselbe N-haltig ist oder nicht, und im ersteren Falle die approximative Größe des N-Gehaltes zu bestimmen, so wurde ein Teil des Materials auf eine quantitative N-Bestimmung verwendet.¹⁾

0,1159 g Substanz (im Exsikkator getrocknet) ergaben bei 716 mm und $+ 18^{\circ}$ C. 8,3 ccm N, woraus sich berechnet: 7,82% N. In Anbetracht dessen und mit Rücksicht auf die Entstehungsweise der Substanz — Oxydierung von Homogentisinsäure, d. h. einer p-Dioxybenzol-(Hydrochinon-)Substanz — kann nahezu mit Sicherheit angenommen werden, daß das α -Alkaptochrom zu der Gruppe der Chinonimidfarbstoffe zu rechnen ist, die bekanntlich von den im isolierten Zustande noch nicht bekannten Chinonimiden deriviert werden:



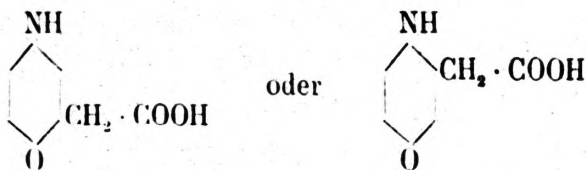
Geht man ferner davon aus, daß α -Alkaptochrom, auf Grund seines Säurecharakters, in Übereinstimmung mit der Muttersubstanz, Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure):



eine Carboxylgruppe enthalten muß, so dürfte man für die

¹⁾ Diese und die übrigen in dieser Abhandlung erwähnten Elementaranalysen sind bereitwilligst und mit großer Sorgfalt von Herrn Dr. H. Weil, München, ausgeführt worden. Sämtliche N-Bestimmungen sind nach Dumas ausgeführt worden. Die auf die so erhaltenen primären Analysendaten gegründeten Berechnungen sind vom Verf. ausgeführt worden.

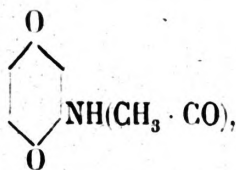
neue Substanz, als die denkbar *einfachste*, die Formel betrachten können:



Für diese isomeren Benzochinonmono-imido-essigsäuren (oder Benzochinonessigsäuremono-imiden)¹⁾ ist ein dem tatsächlich gefundenen (7,82%) ziemlich naheliegender N-Gehalt erforderlich, nämlich 8,49% (für Benzochinondi-imidoessigsäure dagegen: 18,30%). Wie es sich indessen in Wirklichkeit mit der Konstitution des α -Alkaptochroms verhält, muß, wie bereits hervorgehoben, künftigen Forschungen festzustellen vorbehalten bleiben.

Nachtrag. Die Homogentisinsäure besitzt offenbar ausgeprägte chromogene Natur, so daß sie auch unter anderen Bedingungen als den oben behandelten Farbstoff bilden kann. Dies wird durch eine klinische Beobachtung bestätigt, über die Poulsen neulich in seiner monographischen Arbeit über Ochronose²⁾ mit folgenden Worten berichtet hat: «Bei meinen 3 Patienten (Alkaptonurici) erweist sich der Schweiß in den Achselhöhlen, in der Gegend der Pubes und in den Genitofemoral-falten als blaugrün oder grüspanfarben. Die Haut ist an diesen Stellen bläulich gefärbt, die Farbe läßt sich aber ziemlich leicht mit Wasser abwaschen; nur von den Poren wird die Farbe hartnäckig festgehalten. Die Wäsche des Patienten ist (auf den entsprechenden Partien) grün- oder grünblaufleckig.»

¹⁾ Von diesen ist keine meines Wissens bisher dargestellt worden. Eine Substanz von derselben empirischen Formel ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$), 2-Acetyl-amido-1,4-benzochinon:



wird von Kehrmann und Bahatrian (Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXI, 1898, S. 2400) beschrieben, von der es u. a. heißt: «Krystallisiert in rotgelben, dicken Prismen vom Schmelzpunkt 142°; ist leicht löslich in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln» (kann also mit α -Alkaptochrom nicht identisch sein).

²⁾ «Om ochronotiske Tilstande hos Mennesker og Dyr», Kopenhagen 1910, S. 124.

B. Einige Verwandten der Homogentisinsäure (geprüft unter Anwendung der für die α -Alkaptochromreaktion geltenden Bedingungen).

Die nachstehenden p-Dioxybenzol- (Hydrochinon-) Substanzen sind dabei in erster Linie in Frage gekommen.¹⁾

1. Homohydrochinon (Toluhydrochinon), $C_6H_3 \cdot CH_3(OH)_2$.

Diese Substanz²⁾ ergibt, auf analoge Weise behandelt, ein Reaktionsresultat, das an Farbenpracht der Alkaptochromreaktion nichts nachgibt. Die Reaktionsflüssigkeit wird intensiv rotviolett und außerdem kräftig in Orange fluoreszierend. In diesem Falle scheint (außer braungefärbter Substanz) ein einziger Farbstoff gebildet zu werden. Derselbe kann isoliert und dabei in kristallisierter Gestalt durch folgendes Verfahren erhalten werden. Die Reaktionsmischung³⁾ wird in verdünnte Schwefelsäure (1 Vol. konz. Schwefels. + 3 Vol. Wasser), 175 ccm pro Liter, gegossen. Nach einem Tag wird der entstandene dunkle Niederschlag (der die Hauptmenge des Farbstoffes enthält) abfiltriert und mit Wasser, das mit Schwefelsäure etwas angesäuert ist, gewaschen. Niederschlag + Filter + etwas Wasser werden fleißig mit Essigäther in reichlicher Menge und zu wiederholten Malen geschüttelt. Nachdem der gesamte Essigäther mit $\frac{1}{10}$ Volumen Wasser einigemal gewaschen worden, wird er mit extrem feingepulvertem Bleioxyd geschüttelt,⁴⁾

¹⁾ Von sonstigen, der Homogentisinsäure weniger nahestehenden, aber doch, wie zwei bis mehr Hydroxylgruppen enthaltende Benzol-derivate, verwandten Substanzen sind u. a. Pyrokatechin, Resorcin, β -Resorecylsäure, Phloroglucin, Pyrogallol, Gallussäure, Tannin, Protocatechusäure in der erwähnten Hinsicht geprüft worden, sämtliche mit negativem Resultat (d. h. keine Entstehung von Farbstoff, außer, in gewissen Fällen, braun- oder rotbraungefärbte Substanz).

²⁾ Präparat von Kahlbaum, Berlin.

³⁾ In meinem Hauptversuch ist eine solche angewandt worden, die anfangs 0,5% Homohydrochinon und 2% NH_3 enthielt; sie wurde in gewöhnlichen Literflaschen, bis halbwegs in den Hals hinauf gefüllt, 30 Tage lang stehen gelassen.

⁴⁾ Die Bindung des Farbstoffes durch das Bleioxyd ist wahrscheinlich ein Adsorptionsphänomen. Beim Schütteln des Essigäthers mit gesättigter Lösung von neutralem Bleiacetat wird dagegen dieser Farbstoff

wovon so viel hinzugesetzt wird, daß der (anfänglich kräftig orangefarbene) Essigäther schließlich nur schwach gelbgefärbt ist. Der abgeschiedene Bleioxydniederschlag (von braunvioletter Farbe), mit zimmerwarmem Alkohol gewaschen, wird wiederholt mit Alkohol (95%ig) in reichlicher Menge ausgekocht. Der gesammelte und filtrierte Alkoholextrakt wird auf Wasserbad auf ein ganz geringes Volumen eingedunstet, wobei ein Magma von rotbraunen Krystallnadeln entsteht, die abgeschieden, ausgepreßt und getrocknet werden. Die Ausbeute ist gering, was zum Teil darauf beruht, daß ein beträchtlicher Teil des mit Schwefelsäure ausgefällten Farbstoffes sich nicht mit erträglichen Mengen Essigäther in Lösung bringen läßt.

In der beschriebenen Weise dargestellte Substanz wird, bei Gegenwart von Wasser, z. B. von Kalium- oder Natriumhydroxyd, Kalium- oder Natriumcarbonat (dagegen nicht von entsprechenden Bicarbonaten), von Magnesium- oder Baryumhydroxyd sowie von Ammoniak gelöst, wobei eine äußerst farbkraftige Lösung (prachtvoll rotviolett¹) mit starker Fluorescenz in Orange) entsteht.

Bei Zusatz von Essigsäure zu einer mit Alkali bereiteten Lösung oder Einleiten von Kohlendioxyd in dieselbe wird der Farbstoff ausgeschieden, im ersteren Falle braunrote, voluminöse, amorphe Flocken bildend, im letzteren Falle als feine, rotbraune Krystallnadeln (einfach oder in Rosetten). Nach Filtrieren ist die Flüssigkeit in beiden Fällen fast farblos. Der Farbstoff in freiem Zustande ist demnach äußerst schwerlöslich in Wasser.²) Der extrem schwache Säurecharakter desselben (im Gegensatz zum α -Alkaptochrom) wird durch das ebenerwähnte Verhalten gegenüber Kohlendioxyd, wie auch durch seine Unlöslichkeit in Alkalibicarbonatlösung und durch das Verhalten der ammoniakalischen Lösung beim Eindunsten im nicht ausgefällt, im Gegensatz zu dem, was beim α -Alkaptochrom der Fall ist (siehe S. 338).

¹) Bei Anwendung von Doppelammoniak oder bei Zusatz von Methyl- oder Äthylamin oder Pyridin zu der mit gewöhnlichem Ammoniak bereiteten Lösung geht die violette Farbe mehr ins Blaue.

²) Auch in kochendem Wasser ist die Löslichkeit so gering, daß eine Umkrystallisierung daraus nicht ausführbar ist.

Schwefelsäureexsikkator illustriert. Trotzdem dies bei Zimmerwärme vorgenommen wird, erweist sich nämlich der Verdunstungsrest als nicht aus einem Ammoniumsalz, sondern aus dem freien Farbstoff (in Form schön ausgebildeter, dunkelbrauner, in Wasser unlöslicher Krystallnadeln) bestehend.

Gegenüber Ferrosulfat verhält sich die mit Natronlauge bereitete, bzw. die ammoniakalische Lösung in einer mit dem Verhältnis beim α -Alkaptochrom völlig analogen Weise (siehe S. 341). Von konzentrierter Schwefelsäure wird die Substanz mit violetter (methylviolettähnlicher) Farbe gelöst, die bei Zusatz von Wasser successiv kirschroter-orangeroter Farbe Platz macht. Derartige saure Lösung verhält sich bei Reduktion mit metallischem Zink auf eine Weise, die der für α -Alkaptochrom angegebenen (siehe S. 346) analog ist.

Im Gegensatz zu der letztgenannten Substanz gibt dieser Farbstoff keine schwerlösliche Baryumverbindung (siehe S. 345). Auf eine nähere Prüfung des fraglichen Farbstoffes bin ich nicht eingegangen und kann mich daher auch nicht einmal vermutungsweise über seine Konstitution äußern.

2. Oxyhydrochinon, $C_6H_3(OH)_3$. 1, 3, 4-Trioxylbenzol.

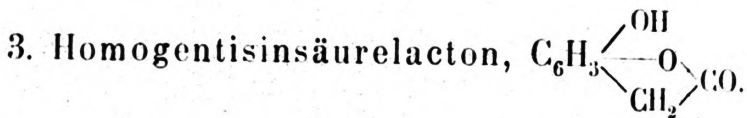
Auch diese Substanz¹⁾ erweist sich unter für die Alkaptochromreaktion geltenden Bedingungen als von chromogener Natur. Die Reaktionsmischung nimmt intensive, blauviolette Färbung an (entbehrt aber der Fluorescenz). Gießt man sie in verdünnte Schwefelsäure, so wird der entstandene Farbstoff nahezu komplett in Form amorpher, voluminöser, violettbrauner Flocken ausgeschieden, die nach Auswaschen mit Wasser, Auflösung in verdünntem Ammoniak, erneuter Ausfällung mit Schwefelsäure, Waschen mit Wasser, Auspressen und Trocknen eine metallisch glänzende, schwarze Masse bildet. Diese Masse läßt sich zwar (im Gegensatz zu den Farbstoffen aus Homogentisinsäure und Homohydrochinon) in relativ reichlicher Ausbeute gewinnen, da sie aber, als in allen geprüften indifferenten Lösungsmitteln unlöslich, vorläufig keiner eigentlichen Reinigungsprozedur hat unterzogen noch in krystallisierter Form

¹⁾ Präparat von Kahlbaum, Berlin.

hat erhalten werden können, so ist die Garantie für ihre Natur als einheitliche chemische Verbindung unzureichend.

Zu ihrer Charakteristik sei nur bemerkt, daß sie sich in Alkali mit blauvioletter Farbe löst; aus solcher (nicht fluoreszierender) Lösung werden von Essigsäure, nicht aber bei Kohlendioxydsättigung, Flocken (braunrot) ausgefällt.

Gegen Ferrosulfat (in weinsäurehaltiger Lösung) verhält sich die mit Natronlauge bzw. Ammoniak hergestellte Lösung analog wie die des α -Alkaptochroms oder des Homohydrochinonfarbstoffes. Von konzentrierter Schwefelsäure wird die Substanz mit prachtvoller indigoblauer Farbe gelöst.



Zur Prüfung dieser Substanz lag ein besonderer Anlaß vor. Langstein und Meyer¹⁾ haben nämlich für dieselbe eine Farbenreaktion beschrieben, die a priori als in Zusammenhang mit der Alkaptochromreaktion der Homogentisinsäure stehend, eventuell mit ihr identisch angenommen werden konnte. Die Autoren bemerken hierüber: «Durch diese Reaktion war er (der Körper) als ein Alkaptokörper deutlich charakterisiert, unterschied sich jedoch von den bekannten durch — — — das Verhalten gegenüber verdünnter Sodalösung und Ammoniak. Hierin löste er sich mit intensiv hellblauer Farbe, die allmählich in ein tiefes Dunkelviolet überging und schließlich von der Oberfläche her braunviolett wurde». Die Richtigkeit des erwähnten Reaktionsverhaltens habe ich konstatieren können — Voraussetzung für das Gelingen der Reaktion ist, daß die alkalische Flüssigkeit (auch Natronlauge kann angewandt werden) in äußerstem Grade verdünnt ist — aber auch, daß die Reaktion von ganz anderem Charakter ist als die Alkaptochromreaktion. Unter anderem ist das hier auftretende Farbenphänomen (die Violettfärbung) nicht annähernd von der Intensität, die der Alkaptochromreaktion zukommt, und von relativ sehr rasch übergehender Art. Bei lege artis ausgeführter Alkaptochrom-

¹⁾ Deutsch. Archiv f. klin. Med., Bd. LXXVIII (1903), S. 161.

reaktion (Homogentisinsäure ersetzt durch ihr Lacton) wird ein bestimmt negatives Resultat (nur Braunfärbung) erhalten.

Mit dem Lacton¹⁾ wurden ferner einige Verseifungsversuche mit nachfolgender Alkaptochromprüfung angestellt. In jedem Versuch wurden 0,15 g Substanz angewandt, die in ein Glasröhrchen von 6 ccm Rauminhalt eingeschlossen wurde, welches in jedem Falle vollständig mit der betreffenden Flüssigkeit angefüllt und wohlverschlossen wurde.

Versuch 1. Flüssigkeit: 6 ccm Sol. ammoniaci (= 10%iges NH_3).²⁾

Nach 1 Tage bei Zimmerwärme Verdünnung auf 30 ccm, worauf 25 ccm in ein Reagenzröhrchen (1,5 cm Durchmesser) gebracht wurden. Keine Alkaptochromreaktion stellte sich ein (nur Braunfärbung).

Versuch 2. Der vorige Versuch wiederholt mit demselben negativen Resultat.

Versuch 3. Flüssigkeit: 6 ccm Sol. ammoniaci. Nach einem Tag bei $+40^\circ \text{C}$. Verdünnung auf 30 ccm (siehe Vers. 1). Resultat: negativ.

Versuch 4. Flüssigkeit 2,0 ccm Normalkalilauge³⁾ + 4 ccm destilliertes Wasser. Nach 1 Tag bei $+40^\circ \text{C}$. wurde der Inhalt des Röhrchens in eine Mischung von 2 ccm Normal-schwefelsäure + 10 ccm Wasser gegossen, danach Zusatz von 6 ccm Sol. ammoniaci, Verdünnung auf 30 ccm usw. (siehe Vers. 1). Resultat: brillante positive Alkaptochromreaktion.

Aus den Versuchen 1—3 scheint hervorzugehen, daß das Lacton nicht — im Gegensatz zu den Angaben von Wolkow und Baumann⁴⁾ — mit Leichtigkeit von Ammoniak verseift

¹⁾ Von mir aus isolierter Homogentisinsäure hergestelltes, aus kochendem Wasser zweimal umkrystallisiertes, fast farbloses Präparat; Schmelzpunkt: $+190^\circ \text{C}$.

²⁾ Das Lacton löst sich bald darin zu einer schwach gelben Flüssigkeit.

³⁾ Molek.-Gew. des Lactons 150; angewandte Substanzmenge 0,15 g, also entsprechend 1,0 ccm Normallösung, weshalb 2,0 ccm Normalkalilauge die doppelte Menge repräsentiert, die zur Bindung event. gebildeter Homogentisinsäure zu neutralem Salz erforderlich ist.

⁴⁾ A. a. O., S. 254.

wird. Versuch 4 dagegen zeigt, daß Verseifung mit Hilfe von geeignetem Alkali sich gut ausführen läßt, sofern man nur für den Ausschluß der Luft sorgt, obwohl Langstein und Meyer meinen, daß für diesen Zweck «Alkalianwendung sich von selber verbot». ¹⁾

4. Hydrochinon usw.

Hydrochinon. Chinhydron, ²⁾ Hydrochinondianilin, ²⁾ Hydrochinondimethyläther, ³⁾ Gentsinsäure (Hydrochinoncarbonsäure) ³⁾ und Arbutin ⁴⁾ (wie bekannt, ein Glykosid, bei Hydrolyse Hydrochinon und Dextrose ergebend) zeigen alle negatives Resultat.

II. Verhalten bei gleichzeitiger Einwirkung von Anilin, bzw. dessen Homologen und Luftsauerstoff.

Einleitung.

In Zusammenhang mit dem Studium der Alkaptochromreaktion kam ich dazu, auch mit anilinversetztem Alkaptonharn zu experimentieren, was zu der Bekanntschaft mit einer Serie bisher nicht dargestellter, sehr charakteristischer Homogentsinsäurederivate führte. Die Untersuchung ist bis zu einem gewissen Grade auch auf andere p-Dioxybenzolsubstanzen ausgedehnt worden, und es scheint sich aus ihr die generelle Regel zu ergeben, daß die dahingehörigen Substanzen, in deren Molekül die beiden 1, 4-OH-Gruppen frei (unsubstituiert) sind, bei Einwirken von Anilin oder einem seiner Homologen (Toluidin usw.) sowie Luftsauerstoff zur Bildung charakteristischer Derivate führt, für die gemeinsam u. a. gilt, daß sie wohlkrystallisierend (feine Nadeln oder dünne Tafeln), an sich selbst mehr oder weniger gefärbt (gelb, rotbraun usw.), geschmack- und geruchlos, in Wasser vollkommen unlöslich, dagegen mehr oder weniger löslich in organischen Lösungsmitteln (besonders

¹⁾ A. a. O., S. 176.

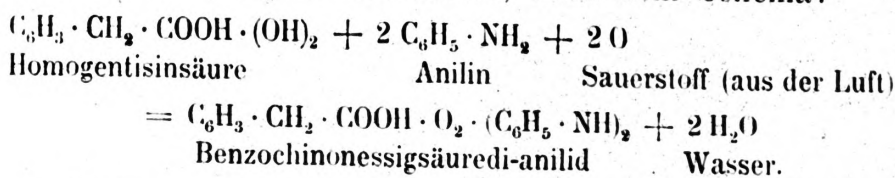
²⁾ Von mir hergestelltes Präparat.

³⁾ Präparat erhalten von Kahlbaum, Berlin.

⁴⁾ Präparat erhalten von Merck, Darmstadt.

in kochendem Eisessig,¹⁾ ammoniakalische Silberlösung nicht reduzierend sind, sowie sich in konzentrierter Schwefelsäure lösen, dabei eine äußerst prachtvolle Farbenreaktion gebend (von geringeren Abweichungen abgesehen, gilt als Regel, daß die Anilinderivate rote Färbung, die Toluidin- und Xylidinderivate blaue Färbung ergeben).

Die Reaktion dürfte, wenigstens der Regel und Hauptsache nach, in der Weise verlaufen, daß unter der Einwirkung des Sauerstoffes der Luft Oxydierung eintritt, wobei aus den beiden in 1, 4-Stellung befindlichen OH-Gruppen das H entfernt wird — Chinonbildung findet statt — und außerdem, Hand in Hand damit, 2 von den H-Atomen des Benzolkerns durch je eine $C_6H_5 \cdot NH$ -Gruppe, bezw. die entsprechende Gruppe eines höheren Homologen ($C_6H_4 \cdot CH_3 \cdot NH$ usw.) substituiert werden — Dianilid-, Ditoluidid- usw. -Bildung findet statt — also, um ein konkretes Beispiel zu nehmen, nach dem Schema:



Die von mir angewandte Technik ist äußerst einfach. Eine wässrige Lösung des Untersuchungsmaterials (p-Dioxybenzolsubstanz)²⁾ wird mit gesättigter, filtrierter Anilin-³⁾ (Toluidin-,⁴⁾ bezw. Xylidin-)⁵⁾ Lösung in reichlicher Menge versetzt und die Mischung in niedrige, flache Gefäße gegossen, die der Flüssigkeit eine relativ große Luftoberfläche bieten; die Gefäße bleiben

¹⁾ Die Löslichkeit hierin nimmt stark in der Homologenserie zu, was bei den betr. Umkrystallisierungen zu beachten ist.

²⁾ Falls dieses eine Säure ist, wird im voraus mit Alkali neutralisiert.

³⁾ Ca. 30 g pro Liter.

⁴⁾ Bei meinen Versuchen ist p-Toluidin (ca. 5 g pro Liter) angewandt worden, als das einzige der drei isomeren Toluidine, das einen festen, krystallisierenden Körper bildet und daher durch Umkrystallisieren (aus warmem Wasser) völlig rein erhalten werden kann; Kontrollversuche mit der o- bzw. m-Verbindung von Toluidin haben ergeben, daß auch mit diesen eine analoge Reaktion erhalten wird.

⁵⁾ Bei meinen Versuchen ist das einzige im Handel erhältliche der verschiedenen isomeren Xylidine zur Verwendung gekommen, nämlich m-Xylidin, asymmetr. von Kahlbaum, Berlin (ca. 5 g pro Liter).

dann (zum Schutze vor Staub nur lose mit Papier überdeckt) bei Zimmerwärme einige Wochen lang stehen. Das währenddessen successiv ausgefällte, meistens voluminöse, dunkle (amorphe oder in gewissen Fällen krystallinische) Flocken bildende Reaktionsprodukt wird abgesondert, mit 1%iger Kaliumcarbonatlösung, danach sorgfältig mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus kochendem Eisessig umkrystallisiert mit nachfolgendem Waschen mit CCl_4 und Trocknen an der freien Luft, danach im Schwefelsäureexsikkator (das für die Analyse bestimmte Material schließlich in Luftbad bei $+100^\circ \text{C}$.¹⁾)

A. Homogentisinsäure.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung der betreffenden Derivate wurde filtrierter Alkaptonharn²⁾ angewandt. Nachdem das spontan ausgeschiedene Reaktionsprodukt mit Wasser ausgewaschen worden, wird es noch weiter mit Alkohol (der braungefärbte Verunreinigungen entfernt) gewaschen und mit 1%iger Kaliumcarbonatlösung verrührt.³⁾ Nach Filtrieren⁴⁾ wird die dunkel gefärbte Flüssigkeit mit Essigsäure angesäuert, wobei voluminöse, amorphe, dunkelgefärbte Flocken ausfallen.

¹⁾ Die kleineren Modifikationen, die sich bei der Darstellung der betr. Homogentisinsäurederivate als erforderlich erwiesen haben, werden unten erwähnt.

²⁾ Unter Toluolzusatz in größerem Maßstabe (in Damejeannen) aufgesammelt. Sauer reagierend. Gehalt an Homogentisinsäure: 0,6%. Pro Liter Harn wurden 2–3 l gesättigter, filtrierter wässriger Lösung von Anilin bezw. Homologen zugesetzt.

³⁾ Bei Arbeiten mit dem p-Toluidin- bezw. m-Xylidinderivat muß die Mischung zur Beförderung der Auflösung erwärmt werden.

⁴⁾ Auf dem Filter bleibt, in relativ äußerst unbedeutender Menge, nicht alkalilösliche Masse zurück, aus der durch Umkrystallisieren aus kochendem Eisessig eine Substanz erhalten werden kann, die weit schwerer darin löslich ist als das alkalilösliche Hauptprodukt, und die mit konzentrierter Schwefelsäure dieselbe Farbenreaktion gibt wie das aus Hydrochinon dargestellte entsprechende Derivat und wahrscheinlich durch eine Nebenreaktion mit dabei erfolgender Destruktion der COOH -Gruppe entstanden ist. Teilweise dürfte auch die alkalilösliche Masse aus der im Nachtrag, S. 365, erwähnten Substanz (die in kochendem Eisessig relativ leichtlöslicher ist) bestehen.

Die zur Fällung gebrachte Mischung wird auf dem Wasserbad erwärmt, wobei der Niederschlag sich zusammenzieht.¹⁾ Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und schließlich, wie sonst, aus kochendem Eisessig umkrystallisiert.

Sämtliche hierher gehörige Derivate haben einen deutlichen, wenn auch schwachen Charakter von Säure. Sie lösen sich in verdünnten Alkalien (z. B. Natronlauge, Kaliumcarbonatlösung, Ammoniak)²⁾ und werden, in Form voluminöser Flocken, bei der Ansäuerung der alkalischen Lösung, z. B. mit Essigsäure, ausgefällt. Das Ammoniumsalz wird vollständig bei der Eindunstung der wässrigen Lösung desselben bei Zimmerwärme im Schwefelsäureexsikkator dissoziiert (die freie Säure bleibt in Form von Krystallnadeln zurück). Mit Kalium, Natrium, Baryum, Magnesium usw. werden verhältnismäßig stabilere, krystallisierende Salze gebildet. Die betreffenden Derivate schmelzen bei Erhitzen (unter Zersetzung): der Schmelzpunkt steigt innerhalb der Homologenserie.

a) Das Anilinderivat.

Das Anilinderivat ist auch mit isolierter Homogentisin-säure als Ausgangspunkt dargestellt worden. Dabei wurde die wässrige Lösung der Säure, vor dem Anilinzusatz, mit Natronlauge neutralisiert und die später erhaltene, dunkel olivfarbene Reaktionsmischung (in der unter solchen Umständen das Reaktionsprodukt zum größten Teile in Form von Na-Salz gelöst bleibt) nach Filtrieren³⁾ mit Essigsäure gefällt, worauf im übrigen in der oben angegebenen Weise verfahren wird.

Das aus Eisessig umkrystallisierte Derivat zeigt kupferartigen Metallglanz und ist, hinsichtlich der Farbennuance, um so dunkler, je grobkrystallinischer es erhalten worden ist (von

¹⁾ Dabei kann es geschehen, daß die anfangs amorphen Flocken sich in Haufen von mikroskopisch feinen Krystallnadeln umwandeln (betrifft das Anilinderivat ist dies konstant beobachtet worden).

²⁾ Nicht dagegen in Alkalibicarbonatlösung.

³⁾ Auf dem Filter bleibt auch bei dieser Versuchsanordnung in ganz geringer Menge entstandene, alkaliunlösliche Substanz (siehe Anm. 4, S. 356) zurück.

hell kupferfarben bis zu dunkel braunviolett, in letzterem Falle amorphem Phosphor ähnelnd). Bei Zimmerwärme wird es nicht oder nur wenig von den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln gelöst; im Kochen ziemlich reichlich, außer in Eisessig, z. B. in Alkohol, Aceton oder Anilin (in Chloroform aber unbedeutend und in Äther gar nicht). Weit leichter löslich ist die Substanz, in amorpher Gestalt, z. B. soeben durch Ansäuerung ihrer alkalischen Lösung ausgefällt; beim Schütteln einer solchen Mischung z. B. mit Chloroform wird die Substanz reichlich davon aufgenommen.

Auch aus mit warmem Alkohol oder Eisessig bereiteter Lösung fällt die Substanz in amorphem Zustande (ferrihydrat-ähnlichen Flocken) aus, wenn Verdünnung mit Wasser vorgenommen wird. Aus in Wärme bereiteter Eisessigsäure- oder Anilininlösung kann die Substanz (krystallinisch) durch Zusatz einiger Volumina Chloroform ausgefällt werden.

Schmelzpunkt: + 228° C.

Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure:¹⁾ unmittelbar fuchsinrote Färbung, die nach einigen Minuten in kirschrote übergeht; schon nach 1 Stunde tritt Mißfärbung (dunkel braunviolett) ein.

Elementaranalyse.

Präparat 1 (aus Alkaptonharn dargestellt).

1. a) 0,1326 g ergaben 0,3340 g CO₂ und 0,0585 g H₂O,
woraus sich berechnen: 68,70% C bzw. 4,95% H.
- b) 0,1059 g ergaben 0,2672 g CO₂ und 0,0453 g H₂O,
woraus sich berechnen: 68,81% C bzw. 4,80% H.
2. a) 0,1064 g ergaben bei 712 mm und + 18° 7,6 ccm N.
woraus sich berechnet: 7,75% N.
- b) 0,1376 g ergaben bei 718 mm und + 16° 9,4 ccm N,
woraus sich berechnet: 7,54% N.

Präparat 2 (aus isolierter Homogentisinsäure dargestellt).

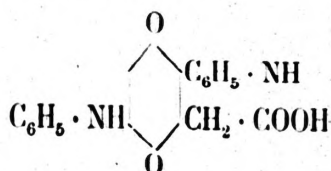
1. a) 0,1215 g ergaben 0,3049 g CO₂ und 0,0485 g H₂O,
woraus sich berechnen: 68,44% C bzw. 4,48% H.

¹⁾ Bei dieser und der im folgenden erwähnten Prüfung mit konzentrierter Schwefelsäure sind von der Substanz einige Milligramme, von der Säure 2 ccm angewandt worden; die Mischung offen in kleiner Porzellanschale verwahrt.

- b) 0,1124 g ergaben 0,2834 g CO_2 und 0,0472 g H_2O ,
woraus sich berechnen: 68,76% C bzw. 4,71% H.
2. 0,1371 g ergaben bei 718 mm und $+ 18^\circ$ 9,8 ccm N,
woraus sich berechnet: 7,83% N.

	Gefunden					Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$
	Präparat 1		Präparat 2		Durchschnittlich	
% C	68,70	68,81	68,44	68,76	68,68	68,93
% H	4,95	4,80	4,48	4,71	4,73	4,64
% N	7,75	7,54	7,83	—	7,71	8,05
% O	—	—	—	—	18,88	18,38

Auf Grund der vorliegenden Tatsachen — die Natur der Muttersubstanz, ihrer Entstehungsweise, ihres Charakters als Säure, der analytischen Daten sowie der Analogie mit dem seiner Konstitution nach schon bekannten und beschriebenen Benzochinon-2,5-dianilid¹⁾ — dürfte das vorliegende Homogenisinsäurederivat bestimmt werden können als: Benzochinon-essigsäure-2,5-dianilid oder:



b) Das p-Toluidinderivat.

Aussehen: dunkel rotbraun, schwach metallisch glänzend.
Schmelzpunkt: $+ 231^\circ$ C.

Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure: sofort rein blau; noch nach 1 Stunde unverändert. Zur Feststellung des Empfindlichkeitsgrades der fraglichen Farbenreaktion wurden 0,005 g Substanz in 500 ccm verdünntem Ammoniak (= 0,001 mg in 1 ccm) gelöst. In Porzellanschale wurden 0,02 bzw. 0,01 ccm der genannten Lösung (entsprechend 0,0002 bzw. 0,0001 mg) eingedunstet; in beiden Fällen wurde schwache, aber völlig deutliche Blaufärbung bei Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure erhalten.

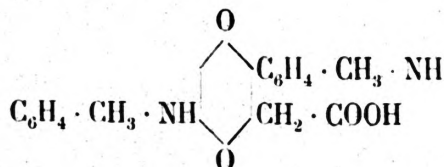
¹⁾ Siehe S. 361.

Elementaranalyse.

1. a) 0,1264 g ergaben 0,3258 g CO₂ und 0,0670 g H₂O,
woraus sich berechnen: 70,29% C bzw. 5,94% H.
- b) 0,1199 g ergaben 0,3077 g CO₂ und 0,0605 g H₂O,
woraus sich berechnen: 69,99% C bzw. 5,65% H.
2. a) 0,1186 g ergaben bei 709 mm und + 19° 8,0 ccm N,
woraus sich berechnet: 7,26% N.
- b) 0,1315 g ergaben bei 709 mm und + 15° 8,5 ccm N,
woraus sich berechnet: 7,06% N.

	Gefunden		Durchschnittlich	Berechnet für C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₄
% C	70,29	69,99	70,14	70,17
% H	5,84	5,65	5,79	5,37
% N	7,26	7,06	7,16	7,45
% O	—	—	16,91	17,01

Das fragliche Derivat dürfte also auf Grund der vorliegenden Tatsachen anzusehen sein als Benzochinonessigsäure-2,5-di-p-toluidid oder:



c) Das m-Xylidinderivat.

Aussehen: braungelb, metallisch glänzend.

Schmelzpunkt: + 241° C.

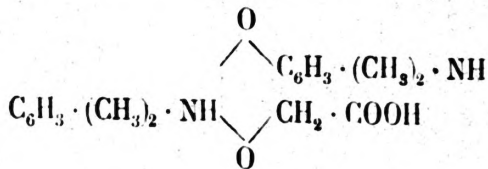
Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure: sofort rein blau; unverändert noch nach 1 Stunde.

Elementaranalyse.

1. a) 0,1059 g ergaben 0,2778 g CO₂ und 0,0623 g H₂O,
woraus sich berechnen: 71,54% C bzw. 6,59% H.
- b) 0,1064 g ergaben 0,2785 g CO₂ und 0,0603 g H₂O,
woraus sich berechnen: 71,38% C bzw. 6,35% H.
2. a) 0,1015 g ergaben bei 712 mm und + 18° 6,2 ccm N,
woraus sich berechnet: 6,63% N.
- b) 0,1050 g ergaben bei 718 mm und + 21° 6,5 ccm N,
woraus sich berechnet: 6,68% N.

	Gefunden			Berechnet für $C_{24}H_{24}N_2O_4$
			Durchschnittlich	
% C	71,54	71,38	71,46	71,24
% H	6,59	6,35	6,47	6,00
% N	6,63	6,68	6,65	6,93
% O	—	—	15,42	15,83

Die Natur dieses Derivates als Benzochinonessigsäure-2,5-di-m-xylidid dürfte hiermit erwiesen sein. Formel:



B. Einige Verwandte der Homogentisinsäure.

1. Hydrochinon.

Die sämtlichen fraglichen Derivate desselben schmelzen nicht bei Erhitzung und sind in kochendem Eisessig weit weniger löslich als die übrigen bei dieser Untersuchung dargestellten Derivate.¹⁾

a) Das Anilinderivat.

Von besonderer Bedeutung als Ausgangspunkt bei der Identifizierung der Derivate, die sich bei der Untersuchung, auf welche sich der zweite Teil dieser Abhandlung bezieht, dargeboten haben, ist der Umstand gewesen, daß das Benzochinon-2,5-dianilid schon bekannt und beschrieben ist,²⁾ sowie daß dessen Entstehung unter Verhältnissen, analog denen, die bei der von mir angewandten Darstellungsmethode herrschen, gleichfalls bekannt ist. Die wässrige Lösung von Hydrochinondianilin³⁾ scheidet nämlich,

¹⁾ Das Anilinderivat erfordert beim Umkrystallisieren pro Gramm ca. 2 l Eisessig; es ist in kochendem Anilin bedeutend löslicher und kann mit Vorteil aus diesem Lösungsmittel umkrystallisiert werden.

²⁾ Siehe Beilsteins Handbuch, Bd. III, S. 340.

³⁾ Eine farblose Krystalle bildende, leicht dissoziierbare Additionsverbindung: $C_6H_4(OH)_2 \cdot (C_6H_5NH_2)_2$, zuerst beschrieben von Hebebrand (Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XV (1882), S. 1973). Dieser gibt an,

nach Hebebrand,¹⁾ bei Autooxydation in der Luft die genannte Substanz ab.

Da vollständige Übereinstimmung hinsichtlich der in der Literatur angegebenen Eigenschaften wie auch betreffs der Zusammensetzung herrscht, so kann an der Identität des von mir dargestellten Derivates mit Benzochinon-2,5-dianilid nicht der geringste Zweifel bestehen.

Aussehen: dunkel braunviolett, stark metallisch glänzend (die Krystalle bestehen aus dünnen Tafeln).

Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure: fuchsinrot; nach 1 Stunde Stich ins Blutrote.

Elementaranalyse.

Präparat 1 (aus Anilin umkrystallisiert).

1. a) 0,1039 g ergaben 0,2845 g CO₂ und 0,0457 g H₂O.
woraus sich berechnen: 74,68% C bezw. 4,93% H.
- b) 0,1095 g ergaben 0,3000 g CO₂ und 0,0483 g H₂O.
woraus sich berechnen: 74,72% C bezw. 4,94% H.
2. 0,1368 g ergaben bei 715 mm und + 20° 12,0 ccm N.
woraus sich berechnet: 9,61% N.

Präparat 2 (aus Eisessig umkrystallisiert).

1. 0,1237 g ergaben 0,3379 g CO₂ und 0,0551 g H₂O,
woraus sich berechnen: 74,49% C bezw. 5,00% H.
2. 0,1422 g ergaben bei 718 mm und + 18° 12,3 ccm N.
woraus sich berechnet: 9,47% N.

	Gefunden			Durchschnittlich	Berechnet für C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂
	Präparat 1	Präparat 2			
% C	74,68	74,72	74,49	74,63	74,44
% H	4,93	4,94	5,00	4,96	4,87
% N	9,61	—	9,47	9,54	9,66
% O	—	—	—	10,87	11,03

daß die fragliche Verbindung «beim Kochen von Hydrochinon und Anilin in wässriger Lösung» gebildet wird, eine Angabe, die in Beilsteins Handbuch (II, S. 939) wiedergegeben wird. Nach des Verfassers Erfahrung bildet sie sich jedoch mit Leichtigkeit schon bei Zimmerwärme.

¹⁾ A. a. O.

b) Das p-Toluidinderivat (Benzochinon-2,5-di-p-toluidid).

Aussehen: hellrotbraun, metallisch glänzend.

Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure: blau, 1 Stunde später Andeutung eines Stichs ins Violette.

N-Bestimmung.

a) 0,1294 g ergaben bei 718 mm und $+ 18^{\circ}$ 9.7 ccm N.
woraus sich berechnet: 8,21% N.

b) 0,1381 g ergaben bei 715 mm und $+ 21^{\circ}$ 11.5 ccm N.
woraus sich berechnet: 8,95% N.

Gefunden:			Berechnet
		Durchschnittlich	für $C_{20}H_{19}N_2O_2$:
8,21%	8,95%	8,58%	8,81%

c) Das m-Xylidinderivat (Benzochinon-2,5-di-m-Xylidid).

Aussehen: dunkelrot (amorphem Phosphor ähnlich); nur eine Andeutung zu metallischem Glanz.

Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure: blau, nach 1 Stunde deutlicher Stich ins Violette.

N-Bestimmung:

0,1420 g ergaben bei 717 mm und $+ 21^{\circ}$ 10.4 ccm N.

also in Prozenten:

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{22}N_2O_2$:
7.89	8.09

2. Chinhydron usw.

Mit positivem Resultat, d. h. solchem, das zu wohlkrystallisierenden, mit konzentrierter Schwefelsäure prachtvolle Farbenreaktion gebenden Derivaten führt, sind, gemäß dem oben beschriebenen Verfahren, auch Chinhydron, Homohydrochinon, Oxyhydrochinon, Gentisinsäure (nach Neutralisierung) sowie zwei Phenoläther, 1-Propyl-3-methoxy-2,5-hydrochinon und die entsprechende Äthoxyverbindung¹⁾ verarbeitet worden. Auf diesbezügliche Details gehe ich hier nicht ein. Nur bezüglich des Homohydrochinons und der Gentisinsäure seien einige Worte hinzugefügt. Dieselben Derivate, die, nach Berechnung ex analogia, bei Anilin- bzw. p-Toluidin-

¹⁾ Für gütige Überlassung dieses Materials erlaube ich mir Herrn Professor Dr. H. Thoms, Berlin, verbindlichst zu danken.

behandlung von Homohydrochinon nach meinem Verfahren entstehen sollen. Toluchinon-2,5-dianilid bezw. -di-p-toluidid sind, nach anderer Methode dargestellt, bereits bekannt.¹⁾ Die von mir dargestellten resp. Derivate zeigen eine ziemlich gute Übereinstimmung betreffs des Schmelzpunktes, was geeignet ist, objektiv die aprioristische, an und für sich jedoch höchst wahrscheinliche Annahme zu stützen. Für das Dianilid ist von mir gefunden: + 236° (angegeben: + 232—233°), für das Di-p-toluidid: + 240° (angegeben: + 241°).²⁾

Mit Bezug auf Gentisinsäure sei erwähnt, daß die dabei erhaltenen resp. Reaktionsprodukte sich zum überwiegenden Teile als alkaliunlöslich erwiesen, was darauf hindeutet, daß durch eine Nebenreaktion³⁾ die COOH-Gruppe destruiert worden ist. In Einklang hiermit steht auch der Umstand, daß das umkrystallisierte, alkaliunlösliche Anilinderivat bei Analyse sich als augenfällig O-ärmer bezw. C-reicher erwiesen hat, als die Berechnung für Benzochinoncarbonsäuredianilid ergibt.

3. Homogentisinsäurelacton.

Diese Substanz, in deren Molekül nur die eine der beiden 1,4-OH-Gruppen frei ist, reagiert sehr schwach, offenbar nur in dem geringen Maße, wie eine Umwandlung in Homogentisinsäure möglicherweise während der langwierigen Anilin- usw.-Behandlung zustande kommen kann.

4. Hydrochinondimethyläther usw.

Hydrochinondimethyläther, gleichwie Arbutin, in deren Molekül die beiden 1,4-OH-Gruppen nicht frei sind, verhalten sich vollkommen negativ.

Nachtrag. In einem früheren Aufsatz⁴⁾ ist von mir im Vorbeigehen erwähnt worden, daß in normalem Harn, mit Anilin gesättigt und in dünner Schicht bei Zimmerwärme einige Tage lang der Einwirkung der Luft ausgesetzt, ein dunkelgefärbtes Sediment konstant auftritt (be-

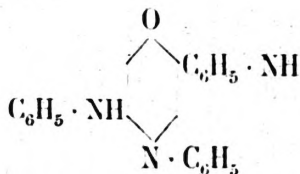
¹⁾ Siehe Beilsteins Handbuch, Bd. III, S. 360.

²⁾ Die entsprechenden Benzochinonverbindungen sind nicht schmelzbar (siehe S. 361).

³⁾ Ähnlich der, die — betreffs der Homogentisinsäure — in nur geringem Grade bemerkbar gewesen ist (siehe S. 356 und 357).

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII (1908/1909), S. 440.

stehend aus gelben bis dunkelbraunen Mikrokrystallen, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien und (nach Isolierung und Reinigung) löslich in konzentrierter Schwefelsäure mit fuchsinroter Farbe, während wieder und wieder angestellte Kontrollversuche mit wässriger Lösung von reinem Anilin allein *ceteris paribus* nicht in der Entstehung eines derartigen Sediments resultierte. Noch schöner wird das Resultat (viel längere Krystallnadeln, obschon andauernd von äußerster Feinheit, wenn man die Reaktionsmischung bei $+40^{\circ}$ C. stehen läßt. Dieser Erscheinung, behufs deren Konstatierung als normaler ungefähr 100 individuelle Harns geprüft wurden, widmete ich von Anfang an und eine recht lange Zeit hindurch ein beträchtliches Interesse. Im Hinblick auf die mir bereits bekannte ausgeprägte Reaktionsfähigkeit der p-Dioxybenzol-(Hydrochinon-)Substanzen mit Anilin unter den fraglichen Bedingungen war ich geneigt, die Erscheinung als ein Zeichen für die Gegenwart eines im Harn physiologisch vorkommenden, bisher nicht beachteten, der genannten Gruppe angehörigen Substanz zu deuten. In dieser Hinsicht bin ich später gründlich enttäuscht worden, nachdem die Beobachtung gemacht worden ist, daß reine wässrige Lösung von Anilin allein, mit einer geringen Menge Eisensalz (Ferro- oder Ferrisalz) versetzt, sich auf gleiche Weise verhält wie der mit Anilin versetzte Harn. Das Auftreten des Sediments in diesem letzteren braucht m. a. W. nichts anderes zu bedeuten, als daß einer der normalen Harnbestandteile, in Übereinstimmung mit einer Spur von Eisensalz, katalytisch die Autooxydation des angewandten Reagens, des Anilins, selbst befördert, weshalb die krystallinisch ausfallende Substanz — von der trotz vieler darauf verwandter Arbeit eine für Analysen hinreichende Menge nicht zusammengebracht werden konnte — mit großer Wahrscheinlichkeit als Anilinoenzochinondianilid:



angenommen werden kann, eine Substanz, deren Entstehung aus Anilin bei Oxydierung (mittels verdünnten Wasserstoffsperoxyds) von Schunck und Marchlewski¹⁾ beobachtet worden ist.

Im übrigen ist es mir weder bei normalem Harn noch bei Alkaptonharn gelungen, bei in großem Maßstabe angestellten direkten Schüttelversuchen mit Äther die Gegenwart von freiem Hydrochinon oder einer anderen neutralen Hydrochinonsubstanz, Homohydrochinon, Homogentisinsäurelacton oder dergl. nachzuweisen.

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXV (1892), S. 3574.