

Über neue Indikan-Reaktionen.

Von

Adolf Jolles.

(Aus dem Laboratorium von Dr. M. und Prof. Dr. Ad. Jolles in Wien.)
(Der Redaktion zugegangen am 3. Juli 1915.)

Im Anschlusse an meine Thymolmethode zum qualitativen und quantitativen Nachweis des Indikans im Harn¹⁾ habe ich untersucht, ob die gemeinsame Oxydation von Indoxyl mit anderen aromatischen Hydroxyderivaten auch das Auftreten charakteristischer Farbstoffe — sei es indigoider oder indolignoider Natur — zur Folge hat.

Es wurden Versuche mit einer ganzen Reihe von Phenolen durchgeführt und es erwiesen sich namentlich Xylenol 1:4:5, Xylenol 1:3:4, Xylenol 1:2:4, p-Bromthymol und α -Naphthol in dieser Beziehung als wirksam. p-Bromthymol, welches durch direkte Bromierung von Thymol nach der Methode von Plancher (G. 23. (2) 76) erhalten wird, gibt einen Farbstoff, der dem aus Thymol erhältlichen in Farbe und Verhalten gegen Salzsäure und Wasser überaus ähnelt und sich daher zum Nachweis von Indikan im Harne in gleicher Weise eignet. Bei Verwendung von α -Naphthol tritt eine außerordentlich intensive Blaufärbung auf, die beim Schütteln mit Wasser in Violett umschlägt; bei neuerlichem Salzsäurezusatz tritt die ursprüngliche Blaufärbung wieder auf.

Zur Aufklärung dieser Reaktion, bei welcher die Bildung der beiden von Friedländer aus Isatinchlorid und α -Naphthol dargestellten isomeren Verbindungen des 2-Naphthalin-2-indolindigo und des 4-Naphthalin-2-indolindolignons anzunehmen war, wurde in folgender Weise verfahren:

Die wässerige Auskochung von 30 g Indoxylsäure wurde bis zur vollständigen Lösung des in der Kälte abgeschiedenen Indoxyls mit Eisessig versetzt; dann wurde eine Lösung von 24,5 g α -Naphthol in Eisessig hinzugefügt und die Mischung in überschüssige Eisenchloridsalzsäure (110 g Eisenchlorid und 300 ccm konzentrierte Salzsäure) eingetragen.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 94, S. 79, 1915.

Das Ganze wurde hierauf in viel Wasser gegossen, das ausgefallene Koagulum abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen zur Entfernung des überschüssigen Naphthols mit Petroläther behandelt. Hierauf wurde das so erhaltene Produkt zur Trennung der beiden isomeren Körper so oft mit verdünnter Sodalösung ausgekocht, bis nichts mehr in Lösung ging. Beim Ansäuern der grün gefärbten Filtrate fiel eine rotbraune krystallisierte Substanz aus, die durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig rein erhalten werden konnte.

Der sodaunlösliche Anteil des Reaktionsproduktes wurde nach der Reinigung von der anhaftenden Sodalösung getrocknet und einige Male aus Xylol umkrystallisiert.

Beide Substanzen wiesen die von Bezdrík und Friedländer¹⁾ angegebenen Eigenschaften auf und gaben folgende, innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen mit den theoretischen Werten übereinstimmende Analysenzahlen:

I coerulignonartiger Stoff: 4-Naphthalin-2-indol-indolignon (sodalöslich):

0,2865 g Substanz geben 0,1027 g H₂O und 0,8290 g CO₂.

0,2813 „ „ „ 11,6 ccm N bei 15° C. und 752 mm.

Berechnet für C₁₈H₁₁NO₂:

Gefunden:

79,12% C,

78,92% C.

4,06% H,

4,01% H.

5,13% N,

4,88% N.

II indigoider Stoff: 2-Naphthalin 2-indol-Indigo (sodaunlöslich):

0,3207 g Substanz geben 0,1196 g H₂O und 0,9320 g CO₂.

0,2535 „ „ „ 10,4 ccm N bei 20° und 755 mm.

Berechnet für C₁₈H₁₁NO₂:

Gefunden:

79,12% C,

79,26% C.

4,06% H,

4,17% H.

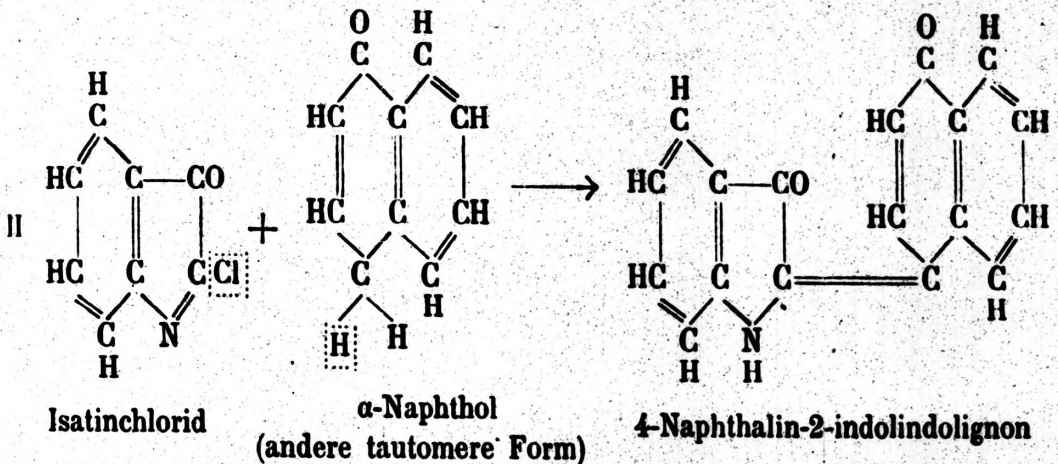
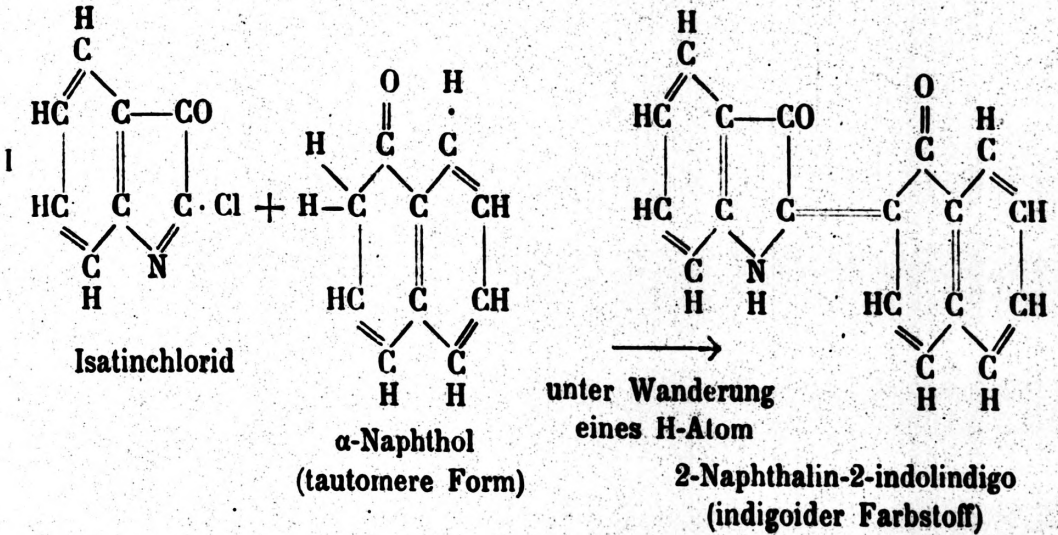
5,13% N,

4,66% N.

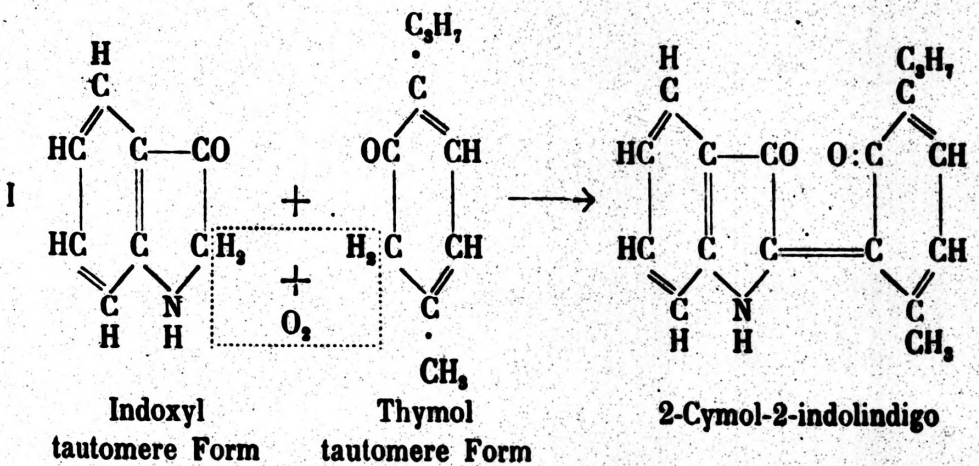
Bei der Spaltung des sodaunlöslichen Stoffes mit 10%iger Natronlauge wurden die zu erwartenden Spaltprodukte: Anthranilsäure und der mit Wasserdämpfen flüchtige α -Naphtholaldehyd 1 : 2 (identifiziert durch den Schmelzpunkt 58—59°) nachgewiesen.

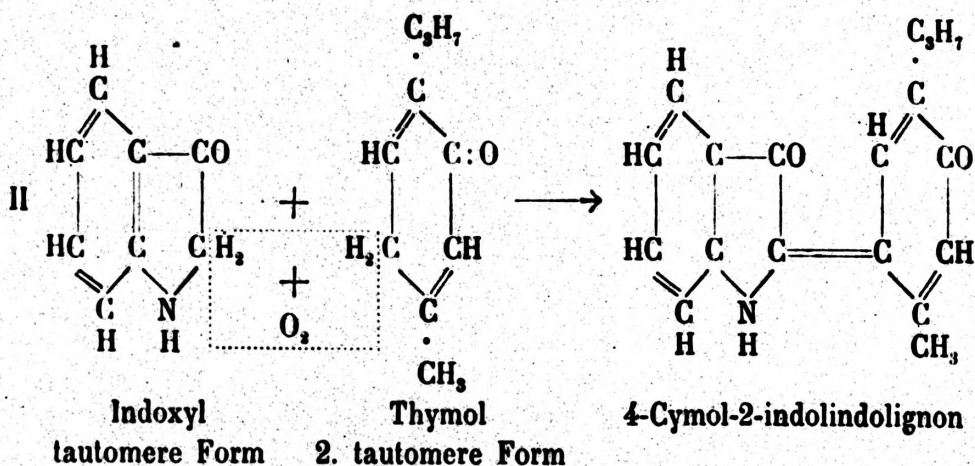
¹⁾ Monatshefte für Chemie, Bd. 29, S. 375.

Die von Friedländer beispielsweise mit α -Naphthol ausgeführte Kondensation, bei welcher 2 isomere Körper entstehen, läßt sich in einfacher Weise folgendermaßen darstellen:



Ich vermutete bei meiner Reaktion eine analoge Bildung von 2 Isomeren:





Die α -Naphtholprobe zeichnet sich ebenso wie meine Thymolprobe durch große Empfindlichkeit aus und gestattet noch 0,003 mg Indikan in 10 ccm Flüssigkeit nachzuweisen. Beide Reaktionen sind somit ungleich empfindlicher als die Obermayersche Indikanprobe, was sich daraus erklärt, daß zur Bildung eines Moleküls jedes der genannten Farbstoffe nur ein Molekül Indoxyl (bezw. indoxylschwefelsaures Kalium) erforderlich ist, während zur Bildung eines Moleküls Indigo deren zwei verbraucht werden.

Für qualitative Zwecke kann die α -Naphtholprobe in gleicher Weise wie die Thymolprobe empfohlen werden und zwar am besten in folgender Ausführung:

Qualitativer Nachweis von Indikan im Harn mittels α -Naphthol.

Man versetzt 10 ccm Harn mit 1 ccm einer 5%igen alkoholischen α -Naphthollösung und schüttelt um. Hierauf setzt man 10 ccm einer rauchenden Salzsäure¹⁾ (spez. Gew. 1,19) hinzu, welche 5 g Eisenchlorid pro Liter enthält, schüttelt wiederholt sorgfältig um und läßt ca. $\frac{1}{4}$ Stunde stehen. Nachher fügt man 5 ccm Chloroform hinzu und extrahiert durch wiederholtes Schütteln den Farbstoff, wobei sich das Chloroform je nach dem Indikangehalte violett bis tiefblau färbt.

¹⁾ Bei Verwendung von gewöhnlicher konzentrierter Salzsäure entsteht hingegen ein mehr oder weniger rot-violetter Farbstoff. Die intensive blaue Färbung dürfte jedenfalls auf die Bildung eines Chlorhydrates zurückzuführen sein.

Für die quantitative Bestimmung von Indikan auf kolorimetrischem oder spektrophotometrischem Wege kann von den beiden Reaktionen nur die Überführung in 4-Cymol-2-indol-Indolignon verwendet werden. Die Reaktion mit α -Naphthol hingegen erscheint zu diesem Zwecke von vornherein als ungeeignet, da sie zur Bildung von zwei isomeren Stoffen führt, deren Mengenverhältnis offenbar von den äußeren Reaktionsbedingungen abhängig ist.

Der Gedanke, an Stelle von α -Naphthol ein im Handel erhältliches Naphtholderivat zu verwenden, bei welchem infolge Substitution des zur Hydroxylgruppe o- oder p-ständigen H-Atoms nur ein Reaktionsprodukt entstehen könnte, führte mich dazu, Indoxyl in der angegebenen Weise mit α -Naphtholsulfosäure 1:4 (Nevile-Winthersche Säure) zu kondensieren. Obwohl auch hierbei ein Farbstoff erhalten wurde, nehme ich doch von der weiteren Verfolgung der diesbezüglichen Versuche Abstand, da der entstandene Farbstoff als Sulfosäure in stärkerem Grade wasserlöslich ist, in Chloroform hingegen nur eine unzulängliche Löslichkeit besitzt.¹⁾

¹⁾ In analoger Weise dürften wohl auch andere aromatische Verbindungen von Phenolcharakter zur Farbstoffbildung mit Indikan befähigt sein.