

sung des Buches die Verknüpfung der verschiedenen Gedankengänge miteinander, die nur in einem umfassenden Gesamtwerk zur Geltung kommen konnte. Meine experimentelle Tätigkeit wurde durch die Arbeit an dem Buche während seiner Entstehung wie bei der Ausgestaltung späterer Auflagen nur befruchtet. Unter den günstigen Arbeitsbedingungen in Freiburg, wo ich zum Vorteil insbesondere für die späteren Auflagen *Staudinger* mit seiner makromolekularen Chemie näher kennen lernte, kamen meine experimentellen Arbeiten trotz Buchschreibens, Schwarzwald- und Vogesen-Wanderungen und Skilaufens besser voran als zu irgendeiner anderen Zeit meiner wissenschaftlichen Laufbahn. In Greifswald wurde noch viel als Ernte aus der damaligen Zeit eingebracht.

In Greifswald entstand mein Lehrbuch der Chemie in Anlehnung an die große Experimentalvorlesung. In ihm ist aber nicht allein der Inhalt dieser Vorlesung wiedergegeben, sondern es ist auch eine Summe von Unterrichtserfahrungen aus dem Praktikum mit hineinverarbeitet. Die Mannigfaltigkeit dieser Erfahrungen verdanke ich nicht zum geringen Teil dem von *Windaus* vertretenen Grundsatz, daß ein Assistent, der sich habilitieren will, in verschiedenen Stellungen am Institut tätig gewesen sein soll. So war ich als Hilfsassistent im anorganischen Praktikum, als Vorlesungsassistent, als Assistent im chemischen Praktikum für Mediziner und als leitender Assistent der Lehramtskandidatenabteilung tätig gewesen. Damals bewahrte ich mir beim Praktikumsunterricht für später das Vorbild von *Windaus*, wie es mir in gleicher Weise bereits zu meiner Studentenzeit sein Vorgänger *Wallach* gegeben hatte, nämlich, wenn irgend möglich, regelmäßig im Laufe einer Woche durch alle Unterrichtssäle zu gehen und die Studenten gleich vom ersten Semester an ihrem Platz im Laboratorium kennen zu lernen. Leider ließ sich das später in Breslau bei der räumlichen Trennung der mir anvertrauten Institute nicht immer durchführen.

In Breslau führte mich die Stereochemie, auf die ich zu Beginn meiner Laufbahn durch *Windaus* gewiesen worden war, noch in eine ganz andere Richtung als früher, als ich beim Weiterführen der Fluor-Arbeiten *Ruffs* nach dessen Tode auf das bereits von *Ruff* berührte Problem der Flüchtigkeit stieß. Im Zusammenhang mit ganz anders gearteten Fragen, auf die ich von verschiedenen Seiten hingeführt wurde – sie im einzelnen zu erörtern, würde hier zu weit führen – entrollte sich mir allmählich das ganze Bild der

Beziehungen zwischen Molekel und Krystallbau, so wie es der Chemiker sieht, der von der stofflichen Seite kommt. Den Krystallisationskeim bildet die Stereochemie, ausgehend von dem auf dem Boden der organischen Chemie gewachsenen Strukturgedanken und der letzten Endes die gleiche Idee verkörpernden Koordinationslehre *Werners*. Nunmehr fühlte ich in mir das Bedürfnis, unter Benutzung verschiedener Gedankengänge, die ich für mich niedergeschrieben hatte, das geschaut Bild als Krystallchemie im weitesten Sinne zu gestalten. Dabei kam mir die ausgezeichnete krystallographische und mineralogische Schulung, die ich während meiner Studienzeit durch *O. Mügge* erfahren hatte, zustatten. Ohne daß von vornherein ein fester Plan für die Anlage eines Buches vorhanden war, wuchs so zu einer Zeit, als mir das Experimentieren nur mehr in bescheidenstem Rahmen möglich war, die „Anorganische Strukturchemie“.

In diesem Werke ist eine Idee verwirklicht, die nicht zuerst in meinem Kopf aufgetaucht ist; sie hatte vielmehr bereits *A. Nold* und *E. Mohr* vorgeschwebt, als sie den struktur- und stereochemischen Gedanken, der zuerst in der organischen Chemie lebendig war, konstruktiv für die Krystallographie nutzbar machen wollten. Sie hatten den Grundgedanken zu einem Bau gelegt, der seiner Zeit wegen Mangel an experimentellen wie theoretischen Hilfsmitteln nicht hatte aufgeführt werden können. Auf diesen Grundstein hat mich zu Beginn meiner wissenschaftlichen Laufbahn *Windaus* aufmerksam gemacht: „Sehen Sie sich die Arbeiten von *Sachse* und *Mohr* gründlich an“. Das war das Samenkorn, das er damals ausgestreut hat.

Dies ist ein einzelnes Beispiel. Von anderen mögen die folgenden Mitteilungen künden. Wieweit noch fernerhin Fortschritte aus dieser Grundlage entstehen können, hängt nicht zum wenigsten davon ab, was auf dem steinigen Boden, zu dem Deutschland geworden ist, noch getan werden kann. Darüber hinaus vermag der Einzelne, der um den Fortschritt in der Erkenntnis ringt, nicht zu sagen, wohin ihn seine Versuche und seine Ideen leiten werden – ebenso wenig wie es *Windaus* wußte, daß seine Arbeiten über das Cholesterin dazu führen würden, das Tor zu den Vitaminen aufzustoßen. Geben wir der Hoffnung Ausdruck, daß die Gaben seiner Schüler zu seinem 70. Geburtstag noch Manches enthalten, das ausgesät werden kann, aufgehen und Ernten bringen wird.

Eingeg. am 3. April 1947 [A 52].

## Die Anwendung der Solvatochromie organischer Farbstoffe zur kolorimetrischen Analyse von Lösungsmittel- und insbesondere von Treibstoffgemischen

Von Dozent Dr. WALTER JOHN †, Göttingen. (Herausgegeben von K. Dimroth, Marburg.)

Die vorliegende Veröffentlichung ist die Neufassung einer Arbeit, die *W. John* am 1. April 1942 zum Druck gegeben hat<sup>1)</sup> und die nur einem kleinen Kreis deutscher Chemiker zugänglich geworden ist, da damals eine Veröffentlichung in einer deutschen Fachzeitschrift nicht möglich war. *W. John* ist am gleichen Tage, an dem er diese Arbeit abgeschickt hat, zum Heeresdienst eingezogen worden; schon nach kurzer Ausbildungszeit kam er an die Ostfront, wo er am 15. September 1942 vor Stalingrad fiel<sup>2)</sup>.

Erst jetzt ist es möglich, die außerordentlich anregende und vielseitige Arbeit *Johns* der Öffentlichkeit zu übergeben. Als ehemaliger Göttinger Kollege habe ich die Herausgabe besorgt und den veränderten Verhältnissen entsprechend den Schwerpunkt der Darstellung auf die allgemeine Bedeutung der vollkommen neuen und sicherlich in weitestem Umfange noch ausbaufähigen kolorimetrischen Analysemethoden gelegt. Die theoretischen Vorstellungen *Johns* sind hier nur soweit berücksichtigt worden, als sie zum Verständnis der vorliegenden Versuche notwendig sind. Ich glaube dies umso mehr verantworten zu dürfen, weil ich in einer in Kürze an einer anderen Stelle erscheinenden Veröffentlichung mich sehr eingehend mit der Theorie der Solvatochromieerscheinungen beschäftigt und dabei die Anschauungen *Johns* ausführlich diskutieren werde.

K. Dimroth.

1. Einleitung
2. Die Oxyphenazin-Farbstoffe
3. Kennzeichnung einheitlicher Kohlenwasserstoffe
4. Analyse binärer Gemische

5. Analyse kompliziert zusammengesetzter Gemische
6. Analyse eines ternären Systems
7. Zusammenfassung und Ausblicke
8. Experimenteller Teil

### I. Einleitung

Im Rahmen ihrer ausgedehnten Untersuchungen über das Vitamin E haben *W. John* und *W. Emte*<sup>3)</sup> bei der Lösung eines speziellen Konstitutionsproblems durch Kondensation zweier kompliziert gebauter, substituierter Oxychinone mit o-Phenylendiamin zwei Derivate des  $\beta$ -Oxy-phenazins erhalten, die sich dadurch

auszeichneten, daß sie sich in verschiedenen Lösungsmitteln mit verschiedenen Farben lösten. Um diese merkwürdige Erscheinung etwas näher studieren zu können, wurden dann gemeinsam mit *W. Emte* aus etwas einfacher substituierten Oxychinonen eine ganze Reihe von  $\beta$ -Oxy-phenazinen synthetisiert, von denen ebenfalls die meisten die sehr auffallende und merkwürdige Eigenschaft besaßen, sich in verschiedenartigen Lösungsmitteln mit verschiedenartigen Farben zu lösen.

Diese Beobachtung einerseits und das dringende Bedürfnis nach einem einfachen analytischen Verfahren zur Untersuchung

<sup>1)</sup> *W. John, W. Emte u. E. Maue: Versuche zur kolorimetrischen Analyse flüssiger Treibstoffgemische. (Eingegangen am 2. 4. 1942).*

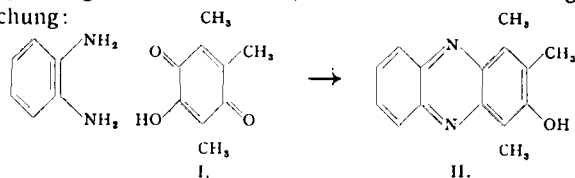
<sup>2)</sup> Vgl. den Nachruf; diese Ztschr. 56, 19 [1943].

<sup>3)</sup> *W. John u. W. Emte, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 268, 96 [1941].* Siehe auch *K. Dimroth, Nachruf auf W. John, Ber. dtsch. chem. Ges. (A), 76, 21 [1943].*

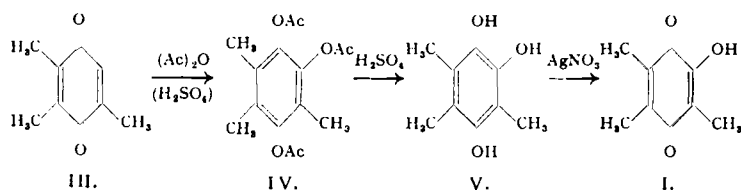
von Treibstoffgemischen andererseits ließ den folgenden, neuartigen Gedanken aufkommen, der dann den Anlaß zu dieser Untersuchung ergab: Ist es möglich durch einen Zusatz der neu entdeckten Oxyphenazin-Farbstoffe oder auch anderer Farbstoffe mit ausgeprägter Solvatochromie zu Lösungsmitteln oder zu Lösungsmittelgemischen diese zu charakterisieren bzw. quantitativ zu analysieren? Ist es vor allem möglich, mit Hilfe der in der letzten Zeit entstandenen, außerordentlich einfach arbeitenden, objektiv registrierenden lichtelektrischen Kolorimeter das sehr schwierige und drängende Problem einer Analyse von Treibstoffgemischen so in einfacher Weise zu lösen?

## II. Die Oxyphenazin-Farbstoffe

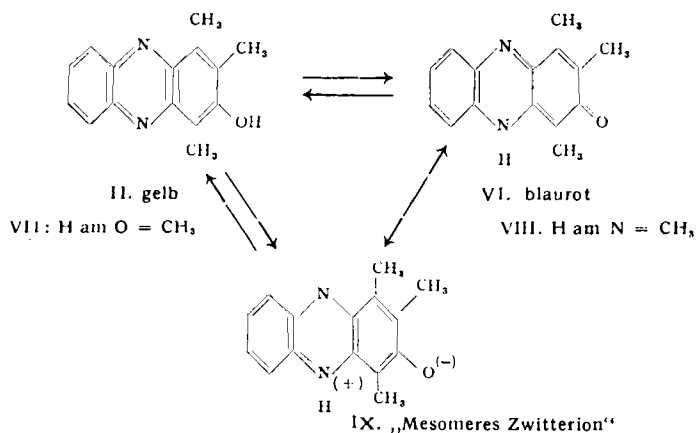
Die für diese Untersuchungen benötigten Oxyphenazin-Farbstoffe entstehen in meist sehr glatter Reaktion durch eine Kondensation von substituierten Oxy-hydrochinonen mit o-Phenylendiamin oder dessen Derivaten; das 1.3.4-Trimethyl-2-oxy-phenazin (II), z. B. mit dem alle hier beschriebenen grundlegenden Untersuchungen ausgeführt worden sind, bildet sich nach der folgenden Gleichung:

$$\text{CH}_3 \quad \text{CH}_3$$


Zur Darstellung des Trimethyl-oxychinons (I) bereitet man sich nach der *Thieleschen* Reaktion<sup>4)</sup> aus Pseudocumochinon (III) das 1.2.4-Trimethyl-3.5.6-Triacetoxybenzol (IV), verseift dieses zum Trimethyl-oxyhydrochinon (V) und oxydiert es schließlich zum Trimethyl-oxychinon (I).



Je nach den Aufarbeitungsmethoden lassen sich nach der Kondensation mit o-Phenylendiamin zwei verschiedenfarbene kristallisierte Trimethyl-oxy-phenazine gewinnen, eines das in dunkelviolett-blauen Nadeln und eines, das in hellgelben Nadeln kristallisiert. Beide Formen sind in kristallisiertem Zustand sehr stabil; erst beim Erhitzen auf 135° lagert sich die offenbar energiereichere gelbe Form in die violettblaue Form um. Bei gewöhnlicher Temperatur jedoch scheint ein reines gelbes Kristallisat beliebig lange haltbar zu sein. In Lösung dagegen tritt eine augenblickliche Umwandlung ein: Man erhält stets eine Lösung von genau denselben optischen Eigenschaften, ganz gleichgültig, von welchem der beiden Isomeren man ausgeht. Alles spricht dafür, daß es sich hier um ein Tautomeriegleichgewicht zwischen den beiden im festen Zustand als desmotrop-isomeren Formen isolierten Verbindungen handelt, nämlich zwischen dem gelb gefärbten Oxy-phenazin (II) und dem tief blauröt gefärbten Phenazon (VI).



Eine solche Desmotropie der Oxyphenazin-Derivate ist schon von *Kehrmann*<sup>5)</sup>, der sich in sehr vielen Untersuchungen sehr ein-

<sup>4</sup>) J. Thiele u. E. Winter, Liebigs Ann. Chem. 311, 341 [1900].

<sup>5)</sup> Liebigs Ann. Chem. 290, 287 [1896]; Helv. Chem. Acta 7, 471, 973 [1924]; 8, 668, 676 [1925]; 10, 62 [1927] u. v. a.

gehend mit dieser Stoffklasse beschäftigt hat, gefordert worden, sie konnte aber von ihm nicht experimentell verwirklicht werden. Es ist viel darüber diskutiert worden, ob solche Phenazin-Derivate o-chinoid oder p-chinoid zu formulieren sind; wenn diese Diskussionen zu keinem fruchtbaren Ergebnis geführt haben, so liegt das daran, daß eben in Lösung in Wirklichkeit keines der beiden Desmotropen allein vorhanden ist. Dafür sprechen auch die Absorptionsspektren. Man kann nämlich in Lösung die beiden Grenzisomeren weitgehend dadurch festlegen, daß man den N-Methyl- und den o-Methyläther (VII und VIII) darstellt. Der Vergleich mit ihren Spektren liefert dann, so wie es z. B. *Anderson* u. *Geiger*<sup>6)</sup> beim System p-Nitrosophenol/Chinon-monoxim getan haben, den Beweis, daß tatsächlich weder das Oxyphenazin noch das Phenazin in reiner Form in der Lösung vorhanden ist. Eine genauere Analyse der Absorptionsspektren zeigt allerdings, daß es sich doch nicht nur um ein reines Tautomeriegleichgewicht handeln kann, sondern daß, ähnlich wie es sich auch aus den Untersuchungen von *Scheide*<sup>7)</sup> und von *Kortüm*<sup>8)</sup> ergeben hat, elektromere Verschiebungen beteiligt sein müssen; dies geht auch daraus hervor, daß auch das N-Methyl-trimethyl-oxyphenazin (VII) in verschiedenen Lösungsmitteln nicht die gleiche Lösungsfarbe besitzt. Als wichtigste mesomere Grenzformel wird daher die Zwitterionenform IX in Betracht gezogen. Das gesamte vorliegende System dürfte sich demnach durch eine gleichzeitige Protomerie (Tautomerie) und Elektromerie (Mesomerie) im Sinne der Formeln II, VI und IX darstellen lassen.

Es hat sich nun gezeigt, daß nicht nur das 1,3,4-Trimethyl-2-oxy-phenazin derartige Farberscheinungen liefert, sondern daß auch viele andere Oxyphenazine diese Eigenschaft besitzen. E. Maue<sup>9)</sup> hat in einer größeren Untersuchungsreihe eine ganze Anzahl verschiedener Oxyphenazin-Derivate dargestellt und dabei die Abhängigkeit der Solvatochromieerscheinungen von der Konstitution zu ergründen gesucht. Eine Übersicht über diese Derivate wird im experimentellen Teil gegeben. Die Aufstellung einfacher Beziehungen ist auf Grund des vorliegenden Materials noch nicht möglich und sie ist besonders dadurch sehr erschwert, daß viele der untersuchten und neu dargestellten Verbindungen wegen ihrer zu geringen Löslichkeit nicht in den Bereich der Betrachtungen aufgenommen werden können. Immerhin hat sich gezeigt, daß es zumindest für die Unterscheidung von Benzol und Hexan günstig ist, die zur Hydroxyl-Gruppe an C<sub>2</sub> benachbart stehenden C-Atome 1 und 3 mit Methyl-Gruppen oder auch mit Bromatomen zu besetzen. Die Einführung mehrerer Hydroxyl-Gruppen hebt die Solvatochromie auf, die von Nitro-Gruppen setzt die Löslichkeit zu weit herunter. In keinem Fall allerdings konnte eine genügende Löslichkeit der Oxyphenazin-Derivate in Benzinkohlenwasserstoffen erreicht werden, so daß für alle Untersuchungen Alkohol oder Benzylalkohol als Hilfslösungsmittel eingesetzt werden mußte. Hierauf soll im folgenden Abschnitt noch näher eingegangen werden.

### III. Kennzeichnung einheitlicher Kohlenwasserstoffe

Die Oxyphenazin-Farbstoffe wie auch andere Farbstoffe mit ausgeprägter Solvatochromie können dazu benutzt werden um reine Lösungsmittel zu charakterisieren. Wenn man z. B. jeweils gleiche Mengen des Farbstoffes zu genau abgemessenen gleichen Mengen einer Reihe verschiedener Lösungsmittel gibt und dann durch irgend ein kolorimetrisches Verfahren die relative Lichtschwächung bestimmt, dann erhält man für jedes Lösungsmittel einen ganz bestimmten, nur von den Versuchsbedingungen, von Farbstoff, Konzentration, Filter, Temperatur usw., abhängigen gut reproduzierbaren „Farbwert“. Dieser charakteristische „Farbwert“ stellt die integrale Absorption des Farbstoffes in dem betreffenden Lösungsmittel innerhalb des durch das Filter gehenden Wellenbereiches des Lichtes dar. Es hat sich nun als zweckmäßig und bei den Lösungsmitteln, die den Farbstoff so gut wie gar nicht lösen, wie bei den aliphatischen Kohlenwasserstoffen, auch als unbedingt notwendig erwiesen, den Farbstoff nicht als solchen in abgewogener Menge einer bestimmten Volumenmenge des Lösungsmittels zuzusetzen. Man

<sup>6</sup>) J. Amer. chem. Soc., 54, 3064 [1932].

\*) G. Scheibe, H. Dörfling u. J. Assmann, Liebigs Ann. Chem. 544, 240 [1940].

<sup>n</sup>) Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 409 [1941].

\*) Dissertation Göttingen 1942.

stellt sich vielmehr eine alkoholische oder noch besser eine benzyl-alkoholische Lösung des Farbstoffes von genau bekanntem Farbstoffgehalt her und fügt, möglichst immer unter denselben Versuchsbedingungen, vor allem unter Beibehaltung gleicher Arbeitstemperaturen, aus der Burette abgemessene Mengen dieser Farbstoff-, Indikator- Lösung zu den abgemessenen Volummengen der zu untersuchenden Lösungsmittel. Sofort nachdem dies geschehen ist, wird die kolorimetrische Bestimmung durchgeführt. Die Tabelle 1 gibt eine Anzahl solcher, nach dieser Methode gewonnener Farbwerte, die in diesem Falle mit dem Stufenphotometer nach *Zeiss-Pulfrich* unter Verwendung der angegebenen Filter (S 61 bedeutet Hauptdurchlässigkeit bei 610 m $\mu$ ) bestimmt worden sind; die Zahlen bedeuten % des durchgelassenen Lichtes.

Lösungsmittel	DK	Farbe	Prozentuale Lichtdurchlässigkeit bei			
			S 61	S 57	S 53	S 50
Eisessig	6.29	tiefrot	31.5	0.75	0.01	0.01
Methanol	31.2	rot	55	9.6	3.5	7.9
Amylalkohol	16.0	hellrot	49	9.5	5.0	8.0
Propylalkohol	22.2	hellrot	58	12.5	6.5	10.5
Äthanol	25.8	heller rot	65	19	11.5	17
Chloroform	5.1	gelbrot	76	38	22	28
Nitrobenzol	36.4	gelbrot	79	39	29	33
Cyclohexan	2.06	rötl. gelb	88	44	31	32
Hexan	1.88	rötl. gelb	87	48	34	33
Benzol	2.24	gelb	86	64	55	55
Xylol	2.4	gelb	88	62	52	53
Anisol	4.35	gelb	89	65	56	54
Aceton	21.5	hellgelb	88	65	58	52
Essigester	6.1	heller gelb	95	84	76	69
Äther	4.5	heller gelb	99	95	91	87

Tabelle 1  
Farbwerte und prozentuale Lichtdurchlässigkeit (Zeiss-Pulfrich-Stufenphotometer)

0,3 cm<sup>3</sup> Standard-Indikatorlösung (119 mg in 25 cm<sup>3</sup> reinem abs. Alkohol) werden zu je 10 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel gegeben; anschließend wird im *Zeiss-Pulfrich*-Photometer die prozentuale Lichtdurchlässigkeit bei den angegebenen 4 Filtern und einer Schichtdicke von 3,001 cm gegen das reine Lösungsmittel als Kompressionsflüssigkeit gemessen. Die Messungen müssen möglichst rasch durchgeführt werden, da sich sonst, vor allem bei den gelb gefärbten Lösungen Veränderungen des Farbwertes bemerkbar machen. Verfährt man wie oben, dann besitzt jedes Lösungsmittel einen charakteristischen mit großer Genauigkeit reproduzierbaren Farbwert.

Sehr wichtig ist die Einhaltung einer bestimmten Temperatur. Die Tabelle 2 zeigt, wie sich die prozentuale Lichtdurchlässigkeit bei den verschiedenen Lösungsmitteln mit der Temperatur ändert:

Lösungsmittel	Temp. °C	Prozentuale Lichtdurchlässigkeit bei			
		S 57	S 53	S 50	S 47
Äthanol	0	3.5	1.1	2.6	—
	10	2.9	0.9	2.2	—
	20	2.4	0.65	1.7	—
	30	2.1	0.51	1.4	—
	40	1.9	0.37	1.1	—
Benzol	10	38.5	30	32.5	6.5
	20	49	37	38	8.8
	30	55	43	45	13.8
Hexan	7	2.4	0.7	1.9	0.2
	10	2.8	1.2	2.7	0.3
	21.5	6.4	3.0	5.7	0.7
	30	11.8	6.7	10.0	2.0

Tabelle 2  
Abhängigkeit der Lichtdurchlässigkeit (Zeiss-Pulfrich-Stufenphotometer) von der Temperatur

Wie man sieht, ist der Temperaturgang bei den verschiedenen Lösungsmitteln durchaus nicht gleichartig; beim Alkohol nimmt die Lichtdurchlässigkeit mit steigender Temperatur schwach ab, die Farbe wird also etwas intensiver; beim Benzol und noch viel ausgeprägter beim Hexan jedoch steigt die Lichtdurchlässigkeit mit steigender Temperatur ganz außerordentlich, die Lösungen werden also viel heller. Während aber beim Äthanol die Farbwerte durch wiederholtes Abkühlen und Erwärmen stets beliebig oft reproduziert werden können, ist das beim Benzol und Hexan nicht der Fall; hier tritt beim Erwärmen eine nicht reversible Aufhellung der Farbe ein.

In der Tabelle 3 sind nun für eine Anzahl von Kohlenwasserstoffen Farbwerte angegeben; die mit einem lichtelektrischen Kolorimeter von *Lange* nach prinzipiell dem gleichen Verfahren gewonnen worden sind. Die Farbwert-Zahlen bedeuten hier allerdings nicht Lichtdurchlässigkeit sondern prozentuale Absorption in dem betreffenden Filterbereich, d. h. der höchsten Zahl entspricht jetzt die am tiefsten gefärbte Lösung. Als Hilfslösungsmittel wurde Benzylalkohol verwendet.

Die für die Ermittlung dieser Farbwerte ausgearbeitete Versuchsanordnung muß sehr genau eingehalten werden, wenn reproduzierbare Werte erhalten werden sollen. Die genaue Arbeitsvorschrift wird am Schluß des experimentellen Teils wiedergegeben (Abschnitt C).

Nr.	Lösungsmittel	gelb	Filter grün	blau-grün	dunkel-blau	Wärme	Wärme-mef. + grün.
1	n-Hexan (I. G.)	49.1	78.9	86.5	85.5	66.7	83.0
2	n-Hexan (Schering)	48.4	77.7	85.5	84.6	65.6	81.5
3	2,3-Dimethylbutan	50.1	79.5	85.7	84.4	65.8	82.6
4	n-Heptan (Heyl)	48.2	76.5	84.6	83.5	64.2	81.7
5	Octan	46.9	75.4	83.2	82.2	63.3	79.2
6	Methylheptan (I. G.)	50.0	78.6	85.5	84.3	64.8	81.7
7	2,2,4-Trimethylpentan	49.8	78.7	85.6	84.3	65.3	82.2
8	Nonan	44.8	73.3	81.4	82.5	61.3	76.7
9	Decan	44.5	72.5	80.4	81.8	60.8	76.3
10	Dodecan	44.6	72.3	79.4	81.7	59.6	75.3
11	Isodecan (I. G.)	45.9	71.5	79.5	80.0	59.9	75.6
12	Triisobutylen (I. G.)	47.7	77.6	85.3	83.5	64.5	81.5
13	Petroläther niedrigsied.	49.8	75.8	84.7	83.7	64.4	80.3
14	Normalbenzin (Handelsprodukt)	42.9	70.5	79.5	80.5	59.2	75.2
15	Normalbenzin gereinigt	—	77.5	83.7	—	63.7	—
16	Ligroin	45.6	77.3	83.7	83.3	63.5	80.5
17	Petroleum	40.5	67.4	74.6	79.2	55.7	70.6
18	Caprylen (Heyl)	28.6	53.2	62.3	70.6	41.3	55.3
19	Octylen (I. G.)	29.5	53.6	63.3	71.3	42.5	56.8
20	Cyclohexan (Schuchardt)	48.6	77.8	86.3	84.6	64.7	82.1
21	Methylcyclohexan (Schering)	47.6	76.3	83.3	82.7	62.7	79.6
22	Diäthylcyclohexan (I. G.)	47.5	76.5	85.7	83.4	64.0	80.6
23	Cyclohexen (Schuchardt)	42.5	69.7	78.3	80.3	58.4	74.6
24	Decalin	47.2	75.4	82.4	80.4	60.4	79.5
25	Tetralin (I. G.)	22.4	41.5	53.5	66.4	34.2	45.4
26	Benzol (Kahlbaum)	14.4	28.6	40.5	57.6	24.2	30.5
27	Toluol (Schuchardt)	14.4	27.9	40.3	56.4	23.6	30.3
28	o-Xylol (Handelsgem.)	15.3	31.1	42.7	58.0	26.3	33.8
29	o-Xylol (Schering)	16.9	32.7	43.9	59.3	26.6	36.2
30	m-Xylol (Schuchardt)	15.8	32.5	43.3	58.5	26.2	35.7
31	p-Xylol (Schuchardt)	15.8	32.5	43.3	58.5	26.2	34.7
32	Mesitylen	13.8	29.0	40.8	56.4	23.2	31.6
33	Pseudocumol (Schuchardt)	22.9	44.4	55.4	66.5	35.0	46.7
34	Äthylbenzol (I. G.)	18.3	34.5	46.3	60.8	28.3	38.3
35	Diäthylbenzol (Schuchardt)	18.6	37.5	47.3	61.7	29.8	40.3
36	n-Propylbenzol (I. G.)	17.7	36.3	46.7	60.8	28.5	39.2
37	n-Butylbenzol (I. G.)	20.0	39.3	49.9	62.7	31.4	41.3
38	1-Methylnaphthalin (I. G.)	30.2	53.8	64.2	72.4	43.3	58.2
39	1,6-Dimethylnaphthalin (Heyl)	29.0	53.3	61.7	70.4	41.6	56.7

Tabelle 3  
Farbwerte verschiedener Kohlenwasserstoffe, gemessen mit lichtelektrischem Kolorimeter von *Lange*.

Die Farbwerte der Tabelle 3 lassen erkennen, daß es durchaus sinnvoll ist, auf kolorimetrischem Wege eine Kennzeichnung von Kohlenwasserstoffen vorzunehmen. Die drei Gruppen Paraffine, Olefine und Aromaten sind deutlich zu unterscheiden, während die Farbwerte der Cycloparaffine sich denen der Paraffine eng anschließen. Bei den Paraffinen sinken die Farbwerte mit der Anzahl der C-Atome langsam ab. Verzweigte Kohlenwasserstoffe zeigen etwas höhere Werte, jedoch sind die Unterschiede hier zu gering um analytisch verwertbar zu sein. Die zu den Messungen verwendeten Kohlenwasserstoffe sind meist Handelspräparate, also zum Teil keine chemisch reinen Individuen. Es sind daher in der Tabelle 4 noch eine Reihe weiterer kennzeichnender Daten

Nr.	Lösungsmittel	Grünwert	d <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>22</sup>	A. P.	C: H	Sdp <sub>760</sub>
1	n-Hexan (I. G.)	78.9	0.661	1.373	—	5.11	—
2	n-Hexan (Schering)	77.7	0.670	1.384	—	5.11	—
3	2,3-Dimethylbutan	79.5	0.676	1.377	—	5.11	55-56
4	n-Heptan (Heyl)	76.5	0.670	1.387	69.7	5.21	—
5	Octan	75.4	0.729	1.406	71.2	5.30	122-26
6	Methylheptan (I. G.)	78.6	0.708	1.398	71.7	5.30	—
7	2,2,4-Trimethylpentan (Heyl)	78.7	0.683	1.391	79.2	5.30	—
8	Nonan	73.3	0.754	1.430	74.4	5.36	149-54
9	Decan	72.5	0.777	1.437	—	5.42	173-78
10	Dodecan	72.3	0.782	1.447	—	5.50	210-18
11	Isodecan (I. G.)	71.5	0.743	1.423	84.5	—	—
12	Triisobutylen (I. G.)	77.6	0.761	1.431	—	—	—
13	Petroläther niedrigsied.	75.8	0.623	1.363	—	—	40-80
14	Normalbenzin (Handelsprodukt)	70.5	0.682	1.415	50.0	—	70-120
15	Normalbenzin gereinigt	77.5	—	—	—	—	—
16	Ligroin	77.3	0.712	1.399	56.2	—	70-120
17	Petroleum	67.4	0.81	—	—	—	150-250
18	Caprylen (Heyl)	53.2	0.730	1.417	—	—	—
19	Octylen (I. G.)	53.6	0.741	1.416	21.8	—	—
20	Cyclohexan (Schuchardt)	77.8	0.779	1.425	30.5	5.96	69-70
21	Methylcyclohexan (Schering)	76.3	0.771	1.428	41.2	—	101
22	Diäthylcyclohexan (I. G.)	76.5	0.802	1.438	56.8	—	—
23	Cyclohexen (Schuchardt)	69.7	0.827	1.449	—	7.15	83-84
24	Decalin	75.4	0.888	1.416	33.4	—	—
25	Tetralin (I. G.)	41.5	0.974	1.543	—	—	—
26	Benzol (Kahlbaum)	28.6	0.869	1.500	—	11.92	—
27	Toluol (Schuchardt)	27.9	0.868	1.495	—	10.43	—
28	Xylol (Handelsgemisch)	31.1	0.864	1.494	—	9.53	138-42
29	o-Xylol (Schering)	32.7	0.879	1.494	—	9.53	142-43
30	m-Xylol (Schuchardt)	32.5	0.864	1.496	—	9.53	139-40
31	p-Xylol (Schuchardt)	32.5	0.865	1.494	—	9.53	138-39
32	Mesitylen	29.0	0.868	—	—	8.94	156-80
33	Pseudocumol (Schuchardt)	44.4	0.872	1.492	—	8.94	160-70
34	Äthylbenzol (I. G.)	34.5	0.875	1.496	—	9.53	—
35	Diäthylbenzol (Schuchardt)	37.5	0.868	1.496	—	8.51	—
36	n-Propylbenzol (I. G.)	36.3	0.867	1.491	—	8.94	—
37	n-Butylbenzol (I. G.)	39.3	0.862	1.490	—	8.51	—
38	1-Methylnaphthalin (I. G.)	53.8	1.023	—	—	—	—
39	1,6-Dimethylnaphthalin (Heyl)	53.3	1.005	—	—	—	—

Tabelle 4  
Vergleich von Farbwerten mit physikalischen Meßdaten.

zusammengestellt worden, die sowohl den Zweck verfolgen, die verwendeten Stoffe näher zu charakterisieren, als auch darauf hinzuweisen, in welcher Weise die Farbwerte andersartig als einige häufig verwendeten physikalischen Konstanten (Dichten, Brechungsexponenten, Anilin-Punkte, Kohlenstoff-Wasserstoff-Verhältnis und Siedepunkte) auf konstitutive Verschiedenheiten ansprechen. Die Paraffine Nonan, Decan, Dodecan sind durch Destillation von Petroleum an der Jantzen-Kolonne erhalten worden; das Isodecan 11 ist bei etwas höherer Temperatur gemessen worden.

Daß aus den beobachteten Farbwerten wertvolle Schlüsse über den Reinheitsgrad eines Kohlenwasserstoffes gezogen werden können, zeigen die folgenden beiden Beispiele mit aller Deutlichkeit: Das Normalbenzin 14 besitzt wesentlich niedrigere Farbwerte, als ihm zukommen müßten, wenn es im wesentlichen aus Paraffinen (Hexan-Heptan) bestünde. Wie aus den folgenden Ausführungen hervorgeht, könnte man aus dem Farbwert schließen, daß außer gesättigten Kohlenwasserstoffen 10 bis 15% Aromaten oder auch olefinische Bestandteile vorhanden sind. Tatsächlich erreicht man nach einer Reinigung des Normalbensins durch Ausschütteln mit  $\text{SO}_3$ -haltiger Schwefelsäure, anschließendes Waschen und Trocknen die Farbwerte unter Ziffer 15, die einem im wesentlichen aus Hexan und Heptan bestehenden Gemisch entsprechen. Eine Nachprüfung dieser Vermutung durch Auswertung der Raman-Linien bestätigt die Anwesenheit von 15 Prozent eines aromatischen Kohlenwasserstoffes und Spuren von Olefinen. Die ebenso feststellbare Anwesenheit von rund 10% Methylcyclohexan äußert sich in den Farbwerten nicht.

Auffallend verschieden von den Farbwerten ähnlicher Stoffe sind ferner die Werte für Mesitylen 32, während z. B. die Dichte keine Abweichung zeigt. Die Nachprüfung des Siedeverhaltens zeigt, daß es sich hier keineswegs um ein reines Präparat handeln kann. Eine nähere Untersuchung wurde nicht durchgeführt.

#### IV. Analyse binärer Gemische

Die bisherigen Ergebnisse berechtigen uns zu der Hoffnung, daß es möglich sein müsse durch eine einfache kolorimetrische Farbwert-Messung auch die prozentuale Zusammensetzung eines binären Gemisches festzustellen. Grundsätzlich sollte dies um so genauer möglich sein, je weiter die Farbwerte der einzelnen Komponenten auseinander liegen. Man sollte erwarten, daß in einem Spektralgebiet, in dem die gelben Lösungen nur wenig absorbieren, die Farbintensität mit steigenden Zusätzen eines Lösungsmittels, in dem der Farbstoff tiefrot gefärbt ist, linear ansteigt. Das Bild 1 zeigt, daß dies bei Mischungen von Benzol-Hexan tatsächlich weitgehend der Fall ist:

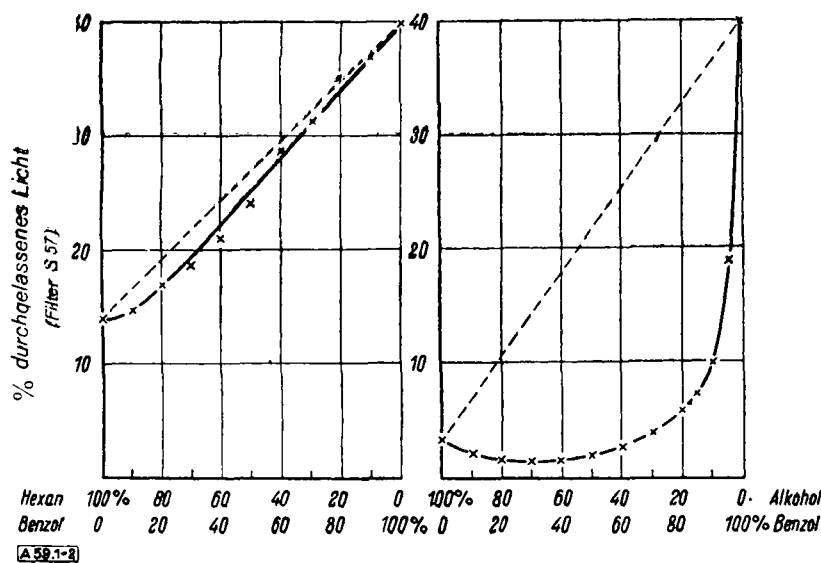


Bild 1  
Eichkurven für Hexan-Benzol (Bild 1) und Alkohol-Benzol (Bild 2), gemessen im Zeiss-Pulfrich-Stufenphotometer

Hier wurde die Lichtdurchlässigkeit in Abhängigkeit vom Mischungsverhältnis aufgetragen. Man erkennt, daß z. B. die mit dem S 57-Farbfiler ermittelte Kurve weitgehend eine Gerade darstellt, nur im Gebiet hoher Hexan-Konzentration erfolgt eine deutliche Durchbiegung der Kurve. Obwohl die Farbwerte der beiden reinen Lösungsmittel in der Gesamtübersicht der Tabelle I

sehr nahe zusammenliegen, ist es doch möglich durch Wahl einer geeigneten Filters die Unterschiede so groß werden zu lassen, daß die Zusammensetzung eines unbekannten Benzol-Hexan-Gemisches an Hand der gewonnenen Eichkurve auf einige Prozent genau bestimmt werden kann.

Ganz anders verhält es sich bei einer Mischung von Alkohol und Benzol, wie es das Bild 2 wiedergibt. Hier nimmt die Lichtdurchlässigkeit der Mischungen gegenüber reinem Alkohol mit steigendem Benzol-Gehalt zunächst ab, bis zu einem Mischungsverhältnis von 40 Volumprozent Benzol; dann steigt bei einem höheren Benzol-Gehalt die Lichtdurchlässigkeit zunächst schwach, dann aber ganz rapide an. Bei 60% Benzol ist der Farbwert des reinen Alkohols wieder erreicht. In diesem ganzen Gebiet ist eine kolorimetrische Analyse nicht durchführbar, jedem Farbwert entsprechen zwei Mischungsverhältnisse, außerdem sind wegen des flachen Verlaufes der Kurve die Bestimmungen äußerst ungenau. Um so genauer jedoch lassen sich andererseits die Mischungen mit kleinen Alkohol-Gehalten analysieren. Bei Mischungsverhältnissen unter 10% beträgt die Genauigkeit der kolorimetrischen Bestimmung im Zeiss-Pulfrich-Photometer etwa  $\pm 0,3\%$ . Da der Alkohol-Gehalt technischer Treibstoffe 20% selten übersteigt, hat man hier eine Methode, die durch ihre Schnelligkeit und Genauigkeit ausgezeichnete Dienste leisten kann, besonders, wenn es sich um aromatenreiche Treibstoffgemische handelt.

Der prinzipiell verschiedene Verlauf der beiden Kurven ist sehr auffallend. Man sieht, daß durch eine außerordentlich einfache kolorimetrische Analyse einer binären Mischung, bereits Aussagen über den physikalisch-chemischen Zustand eines Mischungssystems gemacht werden können. Das Minimum der Kurve im Bild 2 wird offenbar durch eine allmähliche Depolymerisation des Alkohols hervorgerufen.

#### V. Analyse kompliziert zusammengesetzter Gemische

Auf Grund der in Tabelle 3 aufgeführten Befunde, daß ähnliche Verbindungen auch ähnliche Farbwerte liefern, kann man daran denken auch die in gebräuchlichen Treibstoffgemischen vorliegenden Komponenten Paraffine und Cykloparaffine einerseits und Aromaten andererseits durch eine kolorimetrische Analyse gruppenweise zu erfassen. Voraussetzung für die Anwendbarkeit dieser Methode ist allerdings die Abwesenheit nennenswerter Mengen olefinischer Bestandteile. Sind solche in den Benzinen vorhanden, so müssen sie mit Hilfe einer der gebräuchlichen Methoden, z. B. durch Mercuriacetat-Behandlung<sup>10)</sup> oder durch milde katalytische Hydrierung entfernt werden.

Das Bild 3 zeigt die Eichkurven einer Reihe solcher Gemische. Hier sind — da mit dem Lange-Kolorimeter gearbeitet wurde — im Gegensatz zu den vorangehenden Bildern 1 und 2 auf der Ordinate nicht die Lichtdurchlässigkeiten sondern die prozentualen Absorptionen für verschiedene Filter angegeben. Es ist ersichtlich, daß die Kurven Hexan-Benzol, Hexan-Toluol, Iso-octan-Toluol weitgehend übereinstimmen. Gemische mit Heptan verhalten sich ebenso und sind nicht eingezeichnet worden.

Für Octan und Nonan liegen die Kurven etwas niedriger. Man wird sich daher bei der Analyse technischer Treibstoffgemische ohne große Fehler befürchten zu müssen an die Eichkurven mit Hexan-Benzol-Gemischen halten können, wenn die Hauptmenge des Treibstoffes unterhalb 120° überdestilliert. Bei höher siedenden Benzingemischen wird man die tiefer liegenden Eichkurven für Benzol-Octan verwenden. Von den für Treibstoffgemische in Frage kommenden Aromaten wird neben Benzol und Toluol hauptsächlich Xylol eine Rolle spielen, das nach F. Spausta<sup>11)</sup> 10 bis 20% im Rohbenzol ausmacht. Die durch dieses und etwaige geringere Mengen höherer Polyalkylbenzole gegenüber dem reinen Benzol etwas erhöhten Farbwerte werden wenigstens zum Teil von den meist größeren Mengen des gleichzeitig anwesenden und etwas niedrigere Farbwerte ergebenden Toluols kompensiert werden.

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich, daß auch in recht kompliziert zusammengesetzten Gemischen durch die angegebene kolorimetrische Methode der Aromaten-Gehalt ohne große Fehler bestimmt werden kann. Günstiger verhalten sich hier Mischungen mit Aromaten-Gehalten unter 50%, da die helleren Lösungen bei

<sup>10)</sup> I. Tausz, Petroleum 13, 649 [1918]; diese Ztschr. 32, 233 [1919]; H. Tropsch u. H. Koch, Brennstoff-Chem. 10, 337 [1929].

<sup>11)</sup> Treibstoffe für Verbrennungsmotoren, Berlin 1939, S. 113.

hohem Aromaten-Gehalt noch etwas empfindlicher sind, so daß die Werte nicht immer genau reproduziert werden können. Die kolorimetrische Methode leistet demnach mindestens dasselbe wie die übliche, aber viel umständlichere Methode durch UV-Absorptionsmessungen. Letztere Methode ist vielleicht bei binären Gemischen etwas leistungsfähiger; bei Anwesenheit verschiedener Aromaten können die Fehler aber ganz beträchtlich werden, da sich die einzelnen Aromaten in ihren UV-Spektren ganz erheblich unterscheiden, so daß Fehler von  $\pm 5$  bis 10% das Aromatengehaltes vorkommen können.

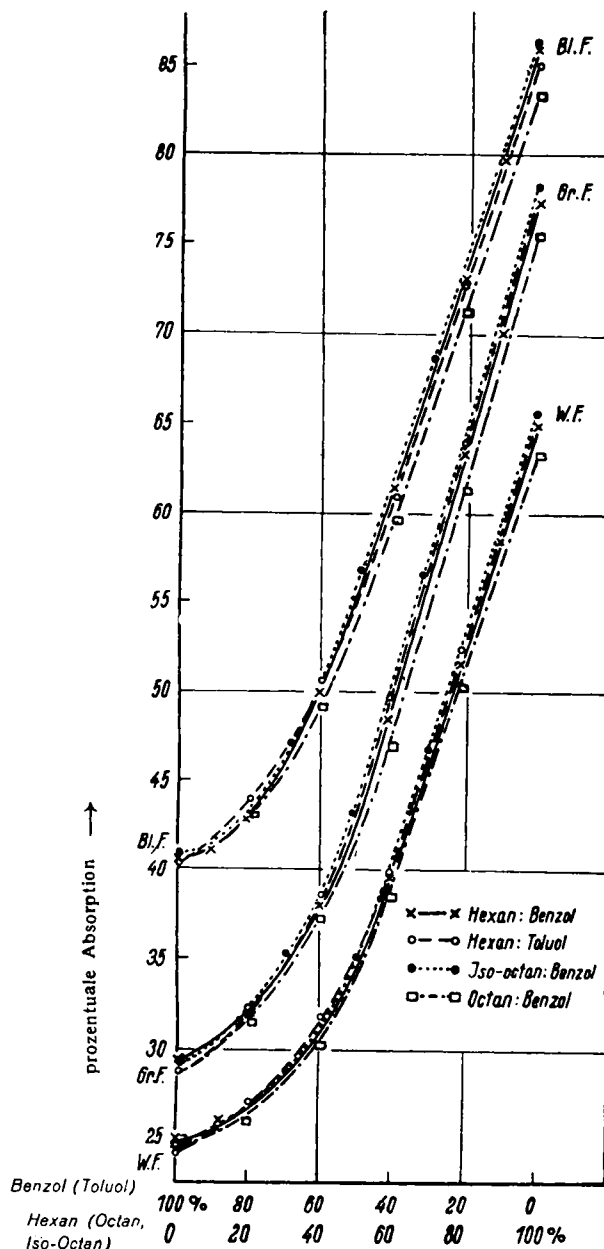


Bild 3  
Eichkurven zur Analyse von Benzingemischen, gemessen im Lange-Kolorimeter. (W.F. = Wärmefilter, Gr.F. = Grünfilter, Bl.F. = Blaufilter des Langeschen Filtersatzes)

## VI. Analyse eines ternären Systems:

### Äthanol-Methanol- Paraffinkohlenwasserstoff-Gemisch

Die Anwendungsmöglichkeit des hier erstmals beschriebenen kolorimetrischen Analysenverfahrens ist mit den gegebenen Beispielen noch nicht erschöpft. Wie das Bild 4 zeigt, ändern sich die Farbwerte eines Normalbenzingemisches unter den hier immer verwendeten Versuchsbedingungen – Oxyphenazin-Farbstoff II in Benzylalkohol gelöst, wird zu der zu untersuchenden Lösungsmittelmischung gegeben – beim Zusatz von Methanol und von Äthanol nicht gleichartig: Während Methanol die Farbwerte – das sind hier die prozentualen Extinktionen – stark erhöht, ändert sie Äthanol nur verhältnismäßig wenig.

Um also in einem Normalbenzin, das mit Alkohol versetzt ist, das Methanol-Äthanol-Verhältnis zu untersuchen, bestimmt man zunächst die Farbwerte des Gemisches. Dann ermittelt man den

Gesamtalkoholgehalt etwa nach der Methode von Heyden, Marder und Tschirpzig<sup>12)</sup>. Nunmehr wird man zu dem von Alkohol befreiten Gemisch einmal nur Methanol und ein anderes Mal nur Äthanol im Verhältnis des zuvor ermittelten Gesamtalkoholgehaltes geben und jedesmal die Farbwerte bestimmen. Das Bild 5 zeigt, daß die Farbwerte verschiedener Äthanol-Methanol-Verhältnisse, z. B. bei 10% Gesamtalkoholgehalt, nahezu Gerade ergeben. Man wird also die soeben ermittelten Farbwerte zu einem dem Bild 5 entsprechenden Diagramm verbinden und mit Hilfe der für verschiedene Filter eingetragenen Geraden aus den Farbwerten für das ursprünglich vorhandene Gemisch das Mischungsverhältnis mit einer für viele Zwecke ausreichenden Genauigkeit ablesen können.

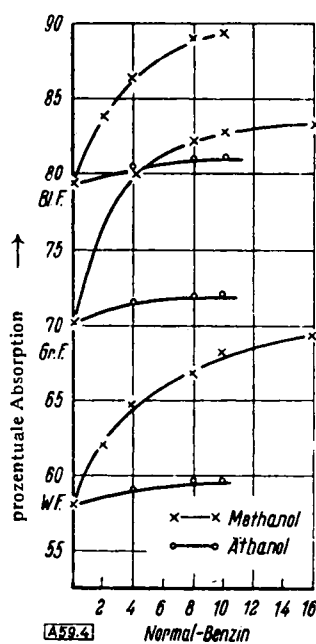
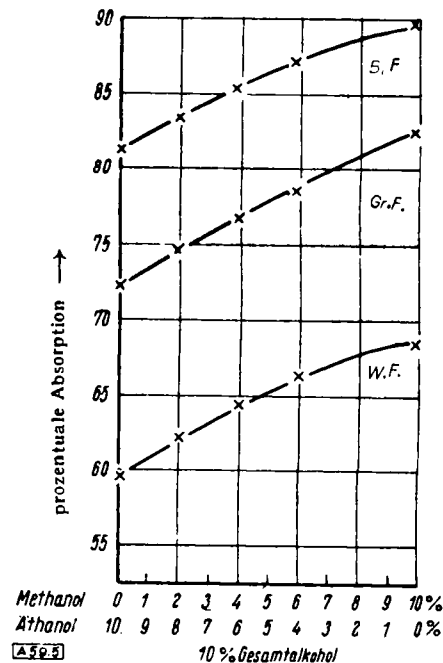


Bild 4  
Eichkurven für Benzin-Äthanol-Methanol-Mischungen, gemessen im Lange-Kolorimeter (Abkürzungen wie bei Bild 3).



## VII. Zusammenfassung und Ausblicke

An Hand der gegebenen Beispiele ist gezeigt worden, daß man mit Hilfe bestimmter Oxyphenazin-Farbstoffe unter genau festgelegten experimentellen Bedingungen Lösungsmittelanalysen auf kolorimetrischem Wege in der einfachsten Weise durchführen kann. Nach allen bisherigen Ergebnissen scheint der Grund für die merkwürdigen Erscheinungen, welche die Farbstoffe mit den verschiedenen Lösungsmitteln liefern, in erster Linie in einem Tautomeriegleichgewicht der Oxyphenazine zu liegen, die entsprechend dem Gesetz von Dimroth-van't Hoff auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der beiden Desmotropen sich ähnlich wie andere Tautomere verschieden in den Lösungsmitteln oder in Lösungsmittelgemischen verteilen<sup>12a)</sup>. Man hat es demnach mit ganz ähnlichen Verhältnissen zu tun wie beim Acetessigester-Gleichgewicht, nur daß hier der große Vorteil besteht, daß die Gleichgewichtslage sofort mit dem Auge oder mit einem Kolorimeter erkannt und gemessen werden kann. Beim Acetessigester hingegen, der zu diesem Zweck in einer interessanten Arbeit aus dem Göttinger Institut von Lettré und Fandre<sup>13)</sup> verwendet worden ist, muß erst durch eine Bromtitration nach K. H. Meyer<sup>14)</sup> die Gleichgewichtslage ermittelt werden.

Wegen des nahen Zusammenhanges mit der Acetessigester-tautomerie wurden diese Farbstoffe der Oxyphenazin-Reihe „Tautochrome“ genannt, ein Ausdruck, der darauf hinweisen soll, daß die Tautomerie mit einer sichtbaren Farbänderung verbunden ist. Wichtig ist ferner, daß sich das Farbgleichgewicht momentan und ohne jede Spur eines Katalysators einstellt; beim Acetessigester-Gleichgewicht mußte in der Versuchsanordnung von Fandre wasserfreies Natriumcarbonat zugegeben werden, da

<sup>12)</sup> Diese Ztschr. 52, 168 [1939].

<sup>12a)</sup> Daneben kann eine Überlagerung mit Mesomerieeffekten nicht ganz ausgeschlossen werden.

<sup>13)</sup> Fandre, diese Ztschr. 53, 430 [1940].

<sup>14)</sup> K. H. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 380, 212 [1911].

sich sonst das Tautomeriegleichgewicht erst nach außerordentlich langen Zeiten befriedigend einstellt.

Die kolorimetrische Methode zur Untersuchung von Lösungsmittelgemischen ist nun keineswegs auf die Oxyphenazine beschränkt. Im Gegenteil, die in der Literatur beschriebenen Farbstoffe mit ausgeprägter Solvatochromie, die von den verschiedensten Autoren aufgefunden worden sind, dürften sich, soweit es ihre Löslichkeitseigenschaften erlauben, alle mehr oder weniger hierzu eignen. Versuche größeren Ausmaßes hierüber sind noch nicht unternommen worden. Von einer solchen Untersuchung wird man aber eine beträchtliche Ausweitung der bisherigen Anwendungsmöglichkeiten erwarten können, denn es ist durchaus wahrscheinlich, daß verschiedene Farbstoffe in verschiedener Weise auf die konstitutiven Eigenschaften der Lösungsmittel ansprechen und daß dadurch noch weitere Möglichkeiten zur Untersuchung ternärer Systeme gegeben sind.

Schließlich soll noch erwähnt werden, daß wir durch eine Untersuchung des Verteilungsgleichgewichtes nach dem Vorbild von Scheibe und Mitarb.<sup>15)</sup> festgestellt haben, daß in allen Fällen der Farbstoff monomolekular in der Lösung vorhanden ist. Die Farbeffekte werden also sicher nicht durch eine Dimerisation der Farbmolekeln oder durch eine noch höhere Aggregation hervorgerufen.

## VIII. Experimenteller Teil

### A) Darstellung und Eigenschaften der Oxy-phenazin-Derivate

1) 1.2.4-Trimethyl-3.5.6-triacetoxy-benzol: 4 g Pseudocumochinon, in 40 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid gelöst, werden tropfenweise mit 2 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure versetzt und 3 1/2 h auf dem Wasserbad erhitzt. Man gießt in Wasser, läßt auskristallisieren, reinigt durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd und Umkristallisieren aus Methanol. Fp. 152°, Ausb. 4 g.

2) Trimethyl-oxychinon: 4 g des obigen Triacetats werden mit 120 cm<sup>3</sup> Methanol und 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure 1 h auf dem Wasserbad gekocht. Dann setzt man 8 g festes Silbernitrat zu, erhitzt weitere 20 min., läßt erkalten und extrahiert mit Äther. Die ätherische Lösung schüttelt man mit Natriumbicarbonat-Lösung bis eben eine violette Färbung auftritt; dann trocknet man die Ätherschicht, aus der nach dem Verdampfen des Äthers das Oxychinon vom Fp. 95° in einer Ausbeute von 1,8 g auskristallisiert. Das entsprechende Hydrochinon, durch Reduktion mit Zinkstaub gewonnen, schmilzt bei 165° unter Braunfärbung.

3) Violettblaue Form des 1.3.4-Trimethyl-2-oxy-phenazins: 1,66 g des Trimethylchinons werden zusammen mit 1,08 g o-Phenylendiamin in 50 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und 10 min auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser fällt die violettblaue Form des Oxyphenazins II aus, die aus Alkohol-Wasser oder Aceton-Wasser umkristallisiert werden kann und dann bei 213° schmilzt. Ausbeute 2 g.

Das Phenazin löst sich in konz. Schwefelsäure mit smaragdgrüner Farbe; beim Verdünnen mit Wasser fällt das Sulfat in ziegelroten Nadeln aus, die ab 330° allmählich verkohlen.

In verdünnter Natronlauge löst sich das Oxyphenazin tiefpurpurfarben; beim Versetzen dieser Lösung mit Ammonchlorid scheidet sich das blaue Phenazin wieder aus, beim Versetzen mit Salzsäure entsteht ein rotes Hydrochlorid. Fp. 240–246°.

4) Gelbe Form des 1.3.4-Trimethyl-2-oxy-phenazins: Die gelbe Form kann aus den Reaktionsprodukten des vorangegangenen Versuchs direkt erhalten werden, wenn man die mit Wasser verdünnte Reaktionsmischung mit Äther auszieht. Diese Äther-Lösung gibt beim vorsichtigen Eindunsten gelbe Kristallnadeln, die meist nicht ganz frei von blauen Anteilen sind. Am besten gelingt die Umwandlung dadurch, daß man die blaue Form vollständig in Essigester löst und in geschlossenem Gefäß auskristallisieren läßt. Das gelbe Phenazin wird beim Erhitzen bei etwa 135° plötzlich dunkelblau und schmilzt wie das violettblaue Isomere bei 213°. Es löst sich in allen untersuchten Lösungsmitteln mit der gleichen Farbe wie das dunkle Isomere, ohne daß man im ersten Augenblick eine andere Lösungsfarbe bemerken könnte. Die Salze und alle Derivate beider Isomeren sind identisch.

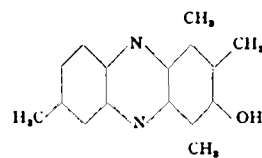
5) Methylierung des Trimethyl-oxy-phenazins: Mit Methyljodid und wasserfreiem Natriumcarbonat entsteht in alkoholischer Lösung in der Hauptsache der gelbe O-Methyläther VII vom Fp. 120°. Der violette N-Methyläther VIII entsteht nur in sehr kleiner Menge und kann durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd, das ihn fester hält, abgetrennt werden. Fp. 174°. Diazomethan liefert fast nur den gelben O-Methyläther VII.

6) N-Methyl-trimethyl-phenoxazon (VIII): Der N-Methyläther kann auch durch direkte Kondensation von N-Methyl-o-phenylendiamin mit Trimethyl-oxychinon erhalten werden. Der in Lösung hellrote Farbstoff wird an Aluminiumoxyd tiefviolett adsorbiert. Obwohl ein Tautomeriegleichgewicht nicht mehr vorliegen kann, zeigt der N-Methyläther doch noch deutliche Solvatochromie, seine Lösungen in Methanol sind tiefviolett, in Benzol violettrot in Äther rot.

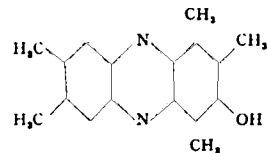
<sup>15)</sup> G. Scheibe, H. Dörfling u. J. Assmann, Liebigs Ann.Chem. 544, 240 [1940].

Nach denselben Methoden wurden durch geeignete Wahl der Partner bei der Kondensation noch eine größere Anzahl von Oxyphenazin-Derivaten dargestellt:

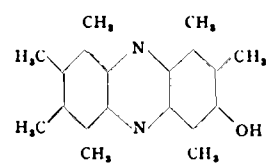
7) 1.3.4.7-Tetramethyl-2-oxy-phenazin kann ebenfalls in 2 verschiedenfarbenen Formen erhalten werden. Fp. 206°. Der Farbstoff verhält sich ähnlich wie das Oxy-phenazin II.



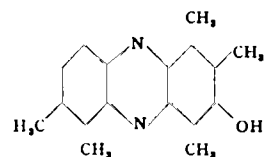
8) 1.3.4.6.7-Pentamethyl-2-oxy-phenazin vom Fp. 203° ist nur in einer Form bekannt. Es verhält sich Lösungsmitteln gegenüber wie das Oxy-phenazin II.



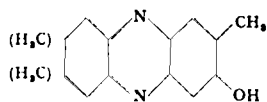
9) 1.3.4.5.7.8-Hexamethyl-2-oxy-phenazin vom Fp. 198° löst sich in Eisessig rot, in Chloroform orange, Benzol und Hexan fast rein gelb. Da der Farbstoff in Hexan und Benzol nur geringe Farbunterschiede aufweist, ist er für kolorimetrische Treibstoffanalysen unbrauchbar.



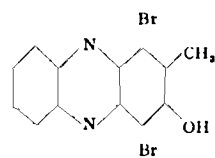
10) 1.3.4.7.8-Pentamethyl-2-oxy-phenazin, in violetten Nadeln vom Fp. 215° erhalten, erweist sich für das System Benzol-Hexan als mäßig geeignet.



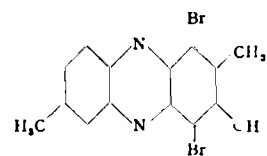
11) 2-Oxy-3-methyl-phenazin vom Zers. P. 263° ist ebenfalls nur mäßig geeignet; dasselbe gilt für das 2-Oxy-3.6.7-trimethyl-phenazin, das in organischen Lösungsmitteln nur sehr schlecht löslich ist.



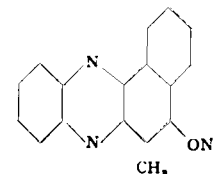
12) 1.4-Dibrom-3-methyl-2-oxy-phenazin, in einer gelben und violetten Form erhalten, ist mäßig löslich, weist aber nach der beschriebenen Versuchsmethode deutliche Unterschiede zwischen Benzol und Hexan auf.



13) 1.4-Dibrom-3.7-dimethyl-2-oxy-phenazin, in 2 verschiedenfarbenen Formen erhalten, die bei 200° schmelzen, ist schlecht löslich, weist aber gute Farbunterschiede zwischen Benzol und Hexan auf.



14) 1-Methyl-3,4-benzo-2-oxy-phenazin löst sich in allen untersuchten Lösungsmitteln mit roter Farbe auf. Die Solvatochromie ist verloren gegangen.



Weitere, ähnliche Farbstoffe sind in der Dissertation E. Maue<sup>6)</sup> beschrieben. Die Verbindungen, die durch Einführung weiterer Halogene usw. noch Abwandlungen erfahren haben, zeigen in ihrem Verhalten über die beschriebenen Stoffe hinaus keine Besonderheiten.



B) Bestimmung der Molekulargröße durch das Verteilungsgleichgewicht

Benzol und 85% Methanol werden miteinander bei 15° bis zur gegenseitigen Sättigung geschüttelt. Dann werden verschiedene Mengen Trimethyl-oxyphenazin durch Schütteln mit einem Gemisch von je 10 cm<sup>3</sup> beider Lösungen verteilt. Die in beiden Phasen gelöste Menge wird durch Eindampfen im Vakuum bestimmt. Das Verhältnis der beiden Konzentrationen  $C_1/C_2$  bleibt bei verschiedenen Einwaagen konstant, während sich die Werte  $\sqrt{C_1/C_2}$  und  $C_1/\sqrt{C_2}$  stark ändern:

Einwaage	Methanol	Benzol	$C_1/C_2$	$\sqrt{C_1/C_2}$	$C_1/\sqrt{C_2}$
4.0 mg	2.8 mg	1.2 mg	2.3	1.4	2.3
9.9 mg	6.7 mg	3.2 mg	2.07	0.8	3.7
17.4 mg	11.9 mg	5.6 mg	2.13	0.6	5.0
39.7 mg	26.6 mg	13.7 mg	2.03	0.39	7.4

C) Arbeitsvorschrift zur kolorimetrischen Charakterisierung von Kohlenwasserstoffen

476,00 mg des Trimethyl-oxy-phenazins (II) werden in reinem Benzylalkohol durch gelindes Erwärmen aufgelöst und im Meßkolben auf genau 100 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. Die Lösung ist, im Dunkeln aufbewahrt, monatelang haltbar. Gegen diffuses Licht ist sie wenig empfindlich, direkte Bestrahlung muß vermieden werden. Von dieser Lösung wird mittels einer Mikrobürette 1,80 cm<sup>3</sup>

zu je 50 cm<sup>3</sup> des zu untersuchenden Kohlenwasserstoffes gegeben und nach dem Durchschütteln sofort in einer 30-cm<sup>3</sup>-Tubusküvette von 3 cm Schichtdicke die Messung im Lange-Kolorimeter durchgeführt. Bei der Messung muß auf sehr gute Temperaturkonstanz geachtet werden. Zu diesem Zweck umgibt man während der Messung die Küvette mit einem genau auf 24° geheizten Wassermantel und man wärmt sowohl die zu untersuchende Lösung als auch die Indikatorlösung auf diese Temperatur vor. Die Temperatur wird mit einem auf 1/10° geeichten Thermometer kontrolliert. Vor und nach jeder Messung wird der 0- und 100-Punkt der Skala durch Eingeben von reinen Kohlenwasserstoffmischungen kontrolliert; dann wird die eine Küvette durch die mit dem Farbstoff versetzte Kohlenwasserstoffmischung ersetzt und sofort nach den Gebrauchsvorschriften des Lange-Kolorimeters gemessen, nachdem man vorher an Modellversuchen die geeignetsten Filter herausgefunden hat.

Es werden mehrere Messungen durchgeführt und Mittelwerte gebildet. Notwendig ist, daß die Konstanz der Lichtquelle während der Messungen gewahrt bleibt, was man entweder durch einen Spannungsgleichhalter erreicht oder noch besser dadurch, daß man eine Niedervoltlampe verwendet, die man mit einer Akkumulatorenbatterie betreibt; dadurch vermeidet man auch die sich sehr ungünstig auswirkende Aufheizung der gesamten Kolorimetereinrichtung.

Eingeg. am 18. Juli 1947.

[A 59].

## Synthetische Arzneimittel mit Morphin-Wirkung

von Prof. Dr. RUDOLF GREWE, Göttingen

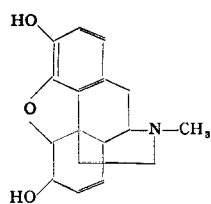
Den ersten Platz unter allen schmerzstillenden Arzneimitteln nimmt unbestritten das Morphin ein, das bereits in sehr kleinen Mengen die menschliche Schmerzempfindung auszuschalten vermag, ohne Schlafbedürfnis zu erzeugen. Eine größere Dosis Morphin ruft beim Menschen die bekannte schlaferzeugende und berauschende Wirkung hervor. Bei wiederholter Anwendung vermag sich der Organismus an das Morphin zu gewöhnen; gleichzeitig wird er süchtig. Diese unerwünschte Eigenschaft des Morphins steht seiner unbeschränkten therapeutischen Anwendung im Wege, und deshalb hat sich auch immer wieder die Frage erhoben, ob es nicht möglich ist, ein Analgetikum zu finden, welches in seiner schmerzlindernden Wirkung dem Morphin gleicht oder es sogar darin übertrifft, ohne gleichzeitig Sucht zu erzeugen. Die Lösung dieses Problems wird auf drei verschiedenen Wegen angestrebt:

- I Chemische Umwandlung des natürlichen Morphins in Verbindungen morphinähnlicher Struktur,
- II Synthese und empirische Abwandlung einfacher Modellsubstanzen,
- III Totalsynthese von Verbindungen morphinähnlicher Struktur.

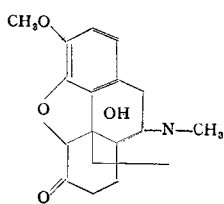
Über den heutigen Stand der Forschung soll in dieser Reihenfolge berichtet werden.

### I. Chemische Umwandlung des natürlichen Morphins in Verbindungen morphinähnlicher Struktur

Die Arbeiten der ersten Gruppe gehen von der fertigen Molekel des Morphins (I) aus, deren funktionelle Gruppen in mannigfacher Weise abgeändert werden können. Diese Arbeiten reichen viele Jahre zurück bis in eine Zeit, als die Formel des Morphins noch nicht bekannt war. Bereits im Jahre 1916 wurde beispielsweise das Eudokal (II) dargestellt und in den Arzneischatz wegen seiner günstigen, das Morphin in gewisser Hinsicht ergänzenden Eigenschaften eingereiht.



I Morphin



II Eudokal

Das Eudokal besitzt jedoch neben diesen günstigen schmerzlindernden Eigenschaften eine starke suchterzeugende Wirkung. Ebenso verhalten sich alle anderen lange bekannten Morphin-

präparate, so daß man vermuten kann, analgetische und suchterzeugende Wirkung seien nicht voneinander zu trennen.

Nach Aufstellung der obigen Morphinformel im Jahre 1925 erhielt die Forschung neue und starke Impulse in den Vereinigten Staaten, wo alle Kräfte durch den National Research Council zu dem „Drug Addiction Committee“ zusammengefaßt wurden, dem zahlreiche bedeutende Organisationen wie die Rockefeller-Stiftung, der U.S. Public Health Service usw. angehören. Innerhalb dieser Organisationen bilden die Universitäten von Virginia und Michigan besondere Forschungszentren; an ersterer wird die chemische Seite des Problems durch L. F. Small systematisch bearbeitet, in Michigan ist es N. B. Eddy und sein Arbeitskreis, der die neuen Substanzen pharmakologisch untersucht.

Die seit 1929 erzielten Forschungsergebnisse werden laufend vom National Institute of Health veröffentlicht; sie sind in den wesentlichen Punkten von Mitarbeitern der Roche-Unternehmungen in der Festschrift E. C. Barell 1946<sup>1)</sup> folgendermaßen kurz zusammengefaßt:

1. Blockierung der phenolischen Hydroxyl-Gruppe des Morphins durch Verätherung setzt die analgetische Wirkung stark herab.
2. Veränderungen an der alkoholischen Hydroxyl-Gruppe, wie Verätherung oder Ersatz durch Carbonyl-Sauerstoff, Wasserstoff, Halogen usw. erhöhen im allgemeinen Toxizität und Stärke der analgetischen Wirkung; dafür ist die Wirkung von kürzerer Dauer.
3. Öffnung der Sauerstoff-Brücke setzt die analgetischen und toxischen Wirkungen herab.
4. Substitution im aromatischen Ring setzt die pharmakologischen Wirkungen ebenfalls herab.
5. Substitution im alicyclischen Ring kann die Wirksamkeit erhöhen und auch erniedrigen, je nach den übrigen Merkmalen der Molekel. Einige Vertreter dieser Reihe zeigen eine deutliche Entkopplung verschiedener Morphin-Funktionen.
6. Überführung der tertiären Amino-Gruppe in die quartäre Ammonium-Gruppe bringt die Morphinwirkung weitgehend zum Verschwinden, dafür treten curare-ähnliche Wirkungen auf.
7. Öffnung des Piperidin-Ringes, wie bei der Darstellung der Morphinmethine, verursacht völligen Verlust der analgetischen Eigenschaften.

Zwei in neuerer Zeit aus dem Morphin bzw. Thebain gewonnene Substanzen sind in diesem Zusammenhang von Interesse. Das

<sup>1)</sup> A. L. Morrison u. H. Rinderknecht: Festschrift E. C. Barell 1946, 253.