

keit des Wasserstoffsuperoxyds in Gegenwart von Eisensalzen außerordentlich viel größer ist als in Gegenwart von Kupfersalzen.

Darstellung der Chinolinsäure: 24 g Chinolin werden mit einem Gemisch von 2100 ccm 3-proz. Wasserstoffsuperoxyd-Lösung und 46 g 25-proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade auf 60° erwärmt; zu dieser Lösung werden 64 g kryst. Kupfersulfat, aufgelöst in 160 ccm Wasser, hinzugesetzt. Unter starker Kohlendioxyd-Entwicklung beginnt sich die Lösung zu erhitzen, so daß man durch mäßiges Abkühlen dafür sorgen muß, daß die Temperatur nicht über 70° steigt. Sobald die Gasentwicklung mäßiger wird und die Temperatur zu fallen beginnt, erwärmt man so weit, daß eine Temperatur von 70° erhalten bleibt. Nach 8-stdg. Erhitzen setzt man noch 200 ccm Wasserstoffsuperoxyd-Lösung hinzu und erwärmt weitere 3 Stdn. auf 70°. Im Verlaufe der Reaktion scheidet sich allmählich das chinolinsäure Kupfer in Form eines schweren, grün gefärbten Niederschlags ab. Da sich aus der stark schwefelsauren Lösung nicht das gesamte Kupfersalz ausgeschieden hat, so wird noch Soda bis zur schwach sauren Reaktion auf Kongo eingetragen. Die Lösung wird schließlich auf 90° erhitzt und dann über Nacht erkalten gelassen. Nach dem Absaugen erhält man 32–34 g chinolinsäures Kupfer von der Formel $C_9H_7O_4NCu + 2H_2O$ ³⁾. Die Zerlegung des Kupfersalzes kann man mit Hilfe von Schwefelwasserstoff durchführen, wobei man jedoch das Wasser, in dem das Kupfersalz suspendiert ist, dauernd auf 60° erwärmen und ferner für gutes Rühren Sorge tragen muß. Da aber die Zerlegung des Kupfersalzes durch Schwefelwasserstoff infolge seiner Schwerlöslichkeit recht langsam vor sich geht, ist es bequemer, die Zerlegung durch Erhitzen mit einer 10-proz. Schwefelnatrium-Lösung durchzuführen. Die nach dem Abfiltrieren und Auswaschen des Kupfersulfid-Niederschlags erhaltene Lösung von chinolinsäurem Natrium und Schwefelnatrium wird mit Schwefelsäure angesäuert und dann auf bekannte Weise aufgearbeitet⁴⁾. Auf diese Weise erhält man die Chinolinsäure in einer Menge von 19–20 g.

3. Deodata Krüger: Über die gefärbten Jodverbindungen eines Acridin-Derivates.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für physikal. Chemie und Elektrochemie, Berlin-Dahlem.
(Eingegangen am 6. November 1931.)]

Die Fähigkeit, in Lösungen mit Jod intensiv gefärbte Verbindungen ähnlich der Jod-Stärke zu geben, kommt bekanntlich einer Reihe von Stoffen aus verschiedenen Körperklassen zu. Während nun einige Forscher annehmen (Lottermoser, Harrison, Berczeller u. a.), daß die Fähigkeit zur Bildung intensiv gefärbter Jodverbindungen überhaupt und die Nuance der Jodfärbung durch den besonderen kolloiden Zustand des betreffenden Stoffes bedingt sind, hängt nach Samec, Pringsheim, Pictet, Bergmann, Krüger und Tschirch u. a. die Jodreaktion von spezifischen chemischen Einflüssen ab. Ein kolloider Zustand des Adsorbens oder seiner Adsorptionsverbindung mit Jod scheint jedoch eine notwendige, wenn auch keine hinreichende Bedingung für die Reaktion zu sein, da kein Stoff bekannt

³⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 48, 550 [1927].

⁴⁾ Vanino, Handbuch der präparativen Chemie II, S. 793 [1923].

ist, der in molekular-disperser Lösung mit Jod intensiv gefärbte molekular-disperse Verbindungen bildet. Eine Ausnahme von dieser Regel schien das 9-Methyl-3,4-benzacridin-methosulfat¹⁾ zu machen, das relativ niedrig molekular ist ($M = 369$), in Wasser unter Bildung klarer, goldgelber Lösungen mäßig löslich ist und in diesen Lösungen mit Jod sehr intensive — je nach der Konzentration des Jods und des Acridins verschiedenartige — Färbungen gibt²⁾. Um diesen scheinbaren Widerspruch mit den bisher bekannten Tatsachen aufzuklären, war einerseits durch physikalisch-chemische Methoden zu untersuchen, ob das Acridin-Derivat in seinen wäßrigen Lösungen tatsächlich molekular-dispers oder vielleicht als Kolloid-Elektrolyt vorliegt. Andererseits wurde auch das Verhalten des Acridin-Derivates zu Jod etwas näher geprüft. Letztere Versuche ließen allein schon erkennen, daß der oben erwähnte Widerspruch tatsächlich nicht besteht, brachten aber darüber hinaus noch einige Ergebnisse, die für das Verständnis der gefärbten Jodverbindungen von allgemeinerem Interesse sind.

Versetzt man die wäßrige Lösung des Acridin-Derivats mit Jodlösung (unter Zusatz von KJ hergestellte $1/10$ -n. Jodlösung, mit Wasser verdünnt), so erhält man noch bis zu hohen Verdünnungen des Acridins oder des Jods (vergl. Tabelle I) intensive Färbungen; stets tritt dabei aber auch entweder (bei hohen Konzentrationen) ein gefärbter Niederschlag oder (bei großen Verdünnungen) eine deutliche Trübung auf, ein Beweis dafür, daß mindestens die Jod-Additionsverbindung nicht echt gelöst ist. Man könnte nun daran denken, daß die echt gelöste Acridin-Verbindung zunächst durch das Jod in ein schwerlösliches Jodid, ähnlich den schwerlöslichen Jodiden oder Polyjodiden mancher Alkaloide, übergeführt wird, und daß dann dieses unlösliche Jodid weiterhin Jod mit intensiver Farbe adsorbiert. Eine solche Annahme wäre aber nur für die konzentriertesten, auch durch den Zusatz der Jodlösung nicht merklich verdünnten Acridin-Lösungen notwendig; schon durch Verdünnung mit Wasser wird nämlich in den Acridin-Lösungen eine Trübung und allmähliche Abscheidung fester Teilchen³⁾ — offenbar infolge Hydrolyse — hervorgerufen; in den verdünnteren Lösungen, die mit Jod die schönsten und reinsten Färbungen geben, sind daher von vornherein (ohne Jodzusatz) ungelöste Teilchen anzunehmen.

¹⁾ Hrn. Prof. Kermack und Hrn. Prof. Barger, Edinburgh, die uns auf das eigentümliche Verhalten des Acridin-Derivates aufmerksam machten, sei auch an dieser Stelle herzlich gedankt. Hrn. Prof. Kermack danken wir noch besonders für die lebenswürdige Überlassung einer reichlichen Menge des reinen 9-Methyl-3,4-benzacridin-methosulfats.

²⁾ Weitere Ausnahmen von der allgemeinen Erfahrung, daß zum Auftreten der Jodfärbung ein zweiphasiges System notwendig ist, bilden nach Pictet und Vogel (An. Soc. Esp. Fis. Quim. 27, 450 [1929]) zwei Stärke-Abbauprodukte, das Iso-trihexosan und Iso-dihexosan.

³⁾ Diese Unbeständigkeit der wäßrigen Acridin-derivat-Lösungen machte es auch unmöglich, den Lösungszustand des Methosulfats durch Diffusions-Messungen festzustellen. Das Salz diffundierte relativ rasch, jedoch erheblich langsamer als sich aus der Nernstschen Formel für die Diffusions-Geschwindigkeit von Elektrolyten (bei Annahme vollständiger Dissoziation und plausibler Werte für die Beweglichkeit des Acridin-Kations) errechnet, und auch noch etwas langsamer, als der Eulerschen Formel: $k \propto M^{-1/2}$ für die Diffusions-Konstante k von Nicht-elektrolyten vom Molekulargewicht M in Wasser von 20° entspricht. Da jedoch bei der Diffusion zugleich eine Abscheidung eintrat, sind die Resultate zu weiteren Schlüssen ungeeignet.

Verhindert man im System Acridin-Derivat + Jod die Bildung ungelöster Teilchen, so verschwindet auch die Jodfärbung. Zahlreiche, in Wasser schwer lösliche Stoffe lassen sich bekanntlich nach Neuberg⁴⁾ durch hohe Konzentrationen hydrotropisch wirksamer Salze, z. B. *p*-Toluol-sulfonat, in Wasser zu erheblich höheren Konzentrationen, als der Sättigungs-Konzentration der rein wäßrigen Lösung entspricht, molekular-dispers (Freundlich und Krüger⁵⁾) auflösen. Versuche über den Einfluß hydrotroper Salze auf das Verhalten des Acridin-Derivates zeigten nun, daß Verhinderung der Trübung bzw. Ausflockung der Acridin-Lösung und Aufhören der Jodfärbung parallel gehen. Gibt man z. B. zu 2 bzw. 1 ccm gesättigter wäßriger Acridin-Lösung 3 bzw. 4 ccm 40-proz. wäßriger *p*-Toluol-sulfonat-Lösung und 1 bzw. 2 Tropfen $\frac{1}{100}$ -n. Jodlösung, so bleibt die Lösung klar, und eine Jodfärbung tritt nicht auf; das *p*-Toluol-sulfonat vermag offenbar, das schwerlösliche Hydrolysenprodukt des Acridin-methosulfats in echter Lösung zu halten, in der es sich mit Jod nicht färbt. Dabei kann der Zusatz des *p*-Toluol-sulfonats auch nachträglich erfolgen. So färben sich z. B. 2 ccm gesättigter wäßriger Acridin-Lösung bei Zusatz von 1 Tropfen $\frac{1}{100}$ -n. Jodlösung tiefrot, und nach ca. $1\frac{1}{2}$ Stdn. ist in der roten Flüssigkeit ein feiner roter Niederschlag deutlich zu erkennen. Setzt man jetzt 3 ccm 40-proz. *p*-Toluol-sulfonat-Lösung hinzu, so verschwinden Niederschlag und Rotfärbung sofort. Eine ähnliche lösende und gleichzeitig die Jodfärbung verhindernde Wirkung übt übrigens das *p*-Toluol-sulfonat auch gegenüber dem von Barger untersuchten Saponarin⁶⁾ und α -Naphthoflavin⁷⁾ aus. Bereitet man z. B. durch Erhitzen von 5 mg Saponarin mit 6 ccm dest. Wasser in Quarzröhrchen und Abkühlen eine übersättigte Saponarin-Lösung und versetzt 1 ccm davon mit 1 ccm Wasser bzw. 1 ccm 40-proz. *p*-Toluol-sulfonat-Lösung, so tritt bei Zusatz von 1 Tropfen $\frac{1}{10}$ -n. Jodlösung im ersten Falle eine tiefblaue, im zweiten Falle keine Färbung ein. Oder wenn man erstens 2 ccm Wasser oder zweitens 2 ccm 40-proz. *p*-Toluol-sulfonat-Lösung mit 5 Tropfen $\frac{1}{100}$ -n. Jodlösung und 3 Tropfen einer 0.1-proz. α -Naphthflavin-Lösung versetzt, so erhält man im ersten Falle ein klares Smaragdgrün, im 2. Fall nur die gelbe Eigenfarbe des Jods. Dagegen vermag *p*-Toluol-sulfonat — auch in noch höheren Konzentrationen — die violette Jodfarbe des Dextrins (Dextrinum album, Merck), d. h. eines an sich hochmolekularen und nicht durch besonderes Kunstgriffe vorübergehend in den kolloiden Zustand gebrachten Stoffes nicht zu verhindern: 1 ccm einer an Dextrin 0.1- und an *p*-Toluol-sulfonat 36-proz. Lösung gibt bei Zusatz von 1 Tropfen $\frac{1}{100}$ -n. Jod noch eine violettrote Farbe. Bei der Wirkung des *p*-Toluol-sulfonats auf die Jodfärbung des Acridin-Derivates handelt es sich keineswegs um eine allgemeine Salzwirkung. Ersetzt man z. B. die *p*-Toluol-sulfonat-Lösung durch eine 20- oder 40-proz. Natriumnitrat-Lösung, so findet sofort eine Abscheidung dicker gelblicher Flocken statt, die sich allmählich durch das Jod bräunlich anfärben.

⁴⁾ Biochem. Ztschr. **76**, 107 [1916].⁵⁾ Biochem. Ztschr. **205**, 186 [1929].⁶⁾ Barger, Journ. chem. Soc. London **89**, 1210 [1906]; Barger u. Field, ib. **101**, 1394 [1912].⁷⁾ Barger u. Starling, Journ. chem. Soc. London **107**, 411 [1915]; Barger u. Eaton, ib. **125**, 2407 [1924].

Bei gleicher Acridin- und Jod-Konzentration hängt der Ausfall der Jodreaktion von den Versuchs-Bedingungen ab. Wird das Jod der Acridin-Lösung unmittelbar nach der Verdünnung der gesättigten Lösung zugesetzt, so bleibt die Farbe dauernd eine etwas andere, als wenn die Acridin-Lösung nach der Verdünnung einige Zeit (z. B. $\frac{1}{2}$ Stde.) stehen gelassen wurde; im ersten Fall bildet sich z. B. bei Versuch 5 aus Tabelle I, Versuchsreihe II die blaue Lösung nicht deutlich aus. Nach dem Verdünnen mit Wasser kurze Zeit auf 100° erhitzte und dann rasch auf Zimmer-Temperatur abgekühlte Acridin-Lösungen reagieren anders mit Jod als nicht-erhitzte, indem sich z. B. bei der Versuchsreihe II aus Tabelle I das Optimum der Blaufärbung nach kleineren Jod-Konzentrationen verschiebt. Dies Verhalten läßt sich zwanglos mit der oben gemachten Annahme deuten, daß die wäßrigen Acridin-Lösungen einer langsamen Hydrolyse unterliegen, und daß das schwerlösliche Hydrolysenprodukt für die Jodreaktion verantwortlich ist.

Beim Erhitzen verschieden gefärbter Gemische von Acridin und Jod, z. B. der Systeme der Versuche 3, 5 und 9 aus Tabelle I, Versuchsreihe II bis nahe zum Sieden geht die Farbe durchweg in blauschwarz über. Erhitzt man die Acridin-Lösungen allein zum Sieden und tropft dann Jodlösung zu, so entstehen sofort in allen drei Gemischen blauschwarze Fällungen. Erhitzen bringt also beim Acridin-Derivat ebensowenig wie beim basischen Lanthanacetat die Jodfarbe zum Verschwinden, und das entgegengesetzte Verhalten der Jod-Stärke und der Glykogen-Stärke ist ein spezieller Fall, der als Argument für eine Theorie des allgemeinen Mechanismus der Bildung gefärbter Jodverbindungen unbrauchbar ist.

Wie eingangs erwähnt, hängt die Färbung, die bei Zusatz von Jodlösung zur wäßrigen Lösung des Acridin-Derivates auftritt, von der Konzentration beider Stoffe ab. Bei näherer Untersuchung dieser Verhältnisse ergab sich nun die auffallende Erscheinung, daß unter sonst gleichen Versuchs-Bedingungen ($\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen der Acridin-Lösung nach dem Verdünnen) bei konstanter Acridin-Konzentration die Bildung blauer Lösungen oder Flocken auf einen ziemlich engen Bereich der Jod-Konzentration beschränkt ist, und daß bei Veränderung der Acridin-Konzentration das Verhältnis Acridin:Jod, bei dem das Optimum der Blaufärbung erhalten wird, annähernd dasselbe bleibt und einen niedrigen, von 1 nicht sehr verschiedenen Zahlenwert hat (vergl. Tabelle I und die schematische Darstellung in Figur 1). Genauere Feststellungen wären zwecklos, da einerseits die Konzentration des Hydrolysenproduktes als eigentlichen Trägers der Jodreaktion in den verschiedenen Systemen nicht bekannt ist und ferner

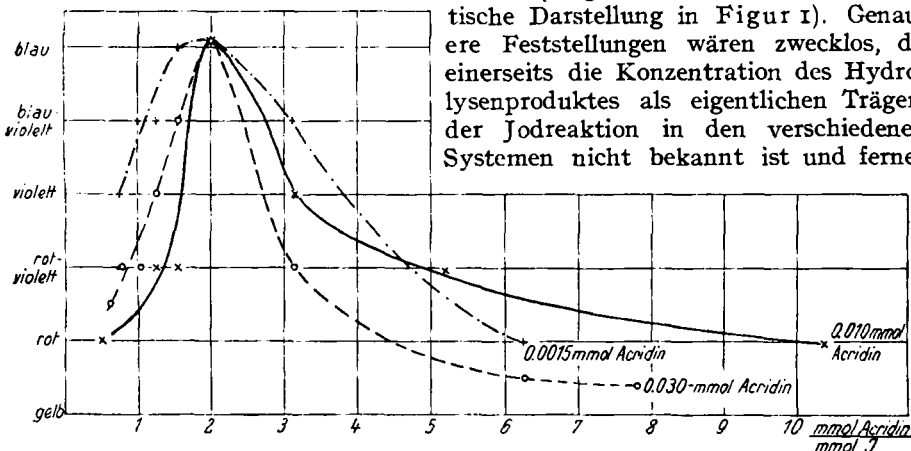


Tabelle I.

I. 0.010-mmol Acridin in 5 ccm.

Jod mval in 5 ccm	Acridin:Jod	Farbe
0.000192	52	etwas Abscheidung wie bei reinen Acridin-Lösungen; Farbe kaum verändert.
0.000384	26	etwas Abscheidung wie bei reinen Acridin-Lösungen; Farbe etwas gelbroter.
0.00048	20.8	durchsichtiges Gelbrot, getrübt durch rötliche Flocken.
0.00096	10.4	rot, kaum noch durchsichtig.
0.00192	5.2	undurchsichtiges Dunkelrot mit rotvioletten Flocken.
0.0032	3.1	dicke, violette Flocken in schwach gelber Flüssigkeit.
0.0048	4.08	dicke, blauschwarze Flocken in fast farbloser (schwach rosa) Flüssigkeit; Gelbildung
0.0064	1.56	tief rotviolette Flocken in tiefroter Flüssigkeit; gelatiniert.
0.0080	1.25	dto.
0.0096	1.04	tief rotviolette Flocken in tiefroter Flüssigkeit; Gelbildung nicht beobachtet.
0.0192	0.52	sofort dicke, dunkelrote Fällung; Farbe allmählich mehr nach violett.

II. 0.0030-mmol Acridin in 5 ccm (schon ohne Jodzusatz trüb).

0.000192	15.6	kaum merklich verändert.
0.000384	7.8	etwas rötlicher.
0.00048	6.24	durchsichtig rötlich, mit etwas Flocken.
0.00096	3.12	durchsichtige tiefrote Lösung mit roten bis rotvioletten Flocken.
0.00144	2.08	klare, blaue Lösung mit blauen Flocken.
0.00192	1.56	klare, violette Lösung mit blauvioletten Flocken.
0.00240	1.25	undurchsichtige, violette Lösung mit violetten Flocken.
0.00288	1.04	undurchsichtige, rotviolette Lösung mit rotvioletten Flocken.
0.00384	0.78	ähnlich wie vorst., Niederschlag aber feiner.
0.0048	0.62	tief dunkelrot, undurchsichtig, getrübt durch sehr feine, rote bis rotviolette Flocken.

III. 0.0015-mmol Acridin in 5 ccm (schon ohne Jodzusatz trüb).

0.00024	6.24	durchsichtiges Rot, getrübt durch feine, rote Flocken.
0.00048	3.12	klare, schwach blauviolette Lösung mit blauvioletten Flocken.
0.00072	2.08	klare, ganz schwach blaue Lösung mit blauen Flocken.
0.00096	1.56	klare blaue Lösung (dunkler als vorst.) mit blauen Flocken (etwas weniger blau als vorst.).
0.00120	1.25	durchsichtige, blauviolette Lösung (dunkler als bei 3.12. Nuance ebenso) mit blauvioletten Flocken.
0.00144	1.04	dto.
0.00192	0.78	undurchsichtiges Dunkelviolett mit feiner, violetter Trübung.

die deutliche Ausbildung des Maximums und seine genaue Lage von den Versuchs-Bedingungen abhängt. Die Tatsache, daß aber überhaupt eine Abhängigkeit der Jodfarbe von dem Verhältnis Acridin:Jod bei verschiedener Gesamtkonzentration beobachtet werden kann, führt natürlich wieder zu der vielumstrittenen Frage, ob die Bildung chemischer Verbindungen mit dem Jod für die Jodfärbungen wesentlich ist. Gegen diese alte Miliussche Auffassung sind verschiedene wichtige Argumente, wie die Kontinuität der Farbübergänge, die Jodaufnahme durch Stärke u. a. nach

einer Adsorptions-Isotherme usw. ins Feld geführt worden. Gegen diese Auffassung spricht beim Acridin-Derivat ferner, daß chemisch nicht allzu fernstehende Stoffe, nämlich manche Alkaloide, mit Jod bekanntermaßen schwerlösliche Jodide oder Polyjodide bilden, die bei geeigneten Konzentrations-Verhältnissen den braunen Jod-Acridin-Flockungen tatsächlich sehr ähnlich sehen; die gerade charakteristischen blauen Lösungen sind aber bei den Alkaloid-Jod-Verbindungen noch nicht beobachtet worden. Die Bildung unlöslicher oder schwer löslicher Jodide ist somit keinesfalls eine hinreichende Bedingung für den Eintritt der Jodreaktion. Die Fähigkeit, Jod mit den charakteristischen Farben der Jod-Stärke aufzunehmen, ist offenbar an feine, konstitutiv bedingte Besonderheiten im Bau der kolloiden Teilchen des Adsorbens geknüpft, die bei Stoffen der verschiedensten chemischen Zusammensetzung vorliegen können, obwohl sie innerhalb derselben Körperklassen einigen wenigen Vertretern, z. B. bei den basischen Salzen seltener Erden dem basischen Lanthanacetat und -propionat, vorbehalten sind. Entsprechend der verschiedenen chemischen Natur der mit Jod sich färbenden Stoffe ist dann allerdings die Abhängigkeit der Jodfärbung von verschiedenen Faktoren, wie Hitze, organische Lösungsmittel, Elektrolyte, Jod-Konzentration, sehr verschieden. Die beim Benzacridin-methosulfat besonders deutliche Bevorzugung gewisser Konzentrations-Verhältnisse ist vielleicht auf ähnliche Ursachen zurückzuführen, wie sie Bungenberg de Jong und Lens⁸⁾ bei der Äquivalent-Entladung lyophiler Sole beobachteten, wobei noch zu bemerken ist, daß in Lösungen konstanter Acridin-Konzentration bei steigender Jod-Konzentration erst bei Annäherung an den Bereich der optimalen Jodfärbungen eine vollständige Ausflockung stattfindet⁹⁾. Es handelt sich hier aber offenbar um spezielle Wechselbeziehungen zwischen dem Acridin-Derivat bzw. seinem Hydrolysenprodukt und Jod, die zwar im vorliegenden Fall den Ausfall der Jodreaktion beeinflussen, aber bei einer Diskussion des allgemeinen Mechanismus der Bildung gefärbter Jodverbindungen verschiedener Stoffe nur mit derselben Vorsicht heranzuziehen sind, wie z. B. der spezielle Einfluß von Temperatur-Erhöhung oder Alkohol bei der Jod-Stärke-Reaktion.

Für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse spreche ich Hrn. Prof. H. Freundlich meinen herzlichen Dank aus.

⁸⁾ Biochem. Ztschr. **235**, 174 [1931].

⁹⁾ In der Umgebung des für die Blaufärbung optimalen Verhältnisses bilden die Jod-Acridin-Gemische bei geeigneter Acridin-Konzentration Gele, die allerdings ziemlich unbeständig sind und sich z. B. beim Schütteln in Flocken zerteilen.