

Citral und Citronellal anführen: nur der erste als α, β -ungesättigter Aldehyd gibt die Reaktion. Man wird also in ähnlichen Fällen mit Hilfe dieser Farb-reaktion eine schnelle Entscheidung darüber herbeiführen können, ob in einem Aldehyd die ungesättigte Stelle der Aldehydgruppe unmittelbar benachbart ist oder nicht. Ob vielleicht auch eine andere benachbarte Ungesättigtheit (z. B. dreifache Bindung oder Carbonyl-Doppelbindung) dieselbe Wirkung hat, müßte noch festgestellt werden.

Ich habe mich nun bemüht, die Träger dieser Farbreaktion in reinem Zustande zu isolieren; das ist aber bisher leider nicht gelungen. Im besonderen legen die Farbkörper aus Aldehyden + H_2S beim Versuch, sie zu isolieren, eine ungemein große Zersetzlichkeit an den Tag. Dagegen konnte wenigstens im Falle des Thio-benzamids und Thio-dimethyl-pyrons schließlich so viel erreicht werden, daß die isolierten⁹⁾ Produkte bei der Analyse ein Atomverhältnis von $Fe : S : Na = 1 : 0.94 : 2.9$ bzw. $= 1 : 0.89 : 2.8$ (statt $= 1 : 1 : 3$, entsprechend der Formel $[Fe(CN)_5X]Na_3$, $X =$ Thio-benzamid bzw. Thio-dimethyl-pyron) aufwiesen. Wenn man den isolierten Thio-benzamid- oder Thio-dimethyl-pyron-Komplex in Methanol-Lösung unter Kühlung mit Ammoniak-Gas behandelt, so gelingt es, die betreffende Thiocarbonyl-prusso-Verbindung durch das Ammoniak zum größten Teil zu zerlegen unter Bildung von unverändertem Thio-benzamid bzw. Thio-dimethyl-pyron und Prusso-ammoniak-natrium.

**342. Richard Kuhn und Alfred Winterstein:
Reduktionen mit Zinkstaub in Pyridin, I. Mitteil.: Umkehrbare
Hydrierung und Dehydrierung bei Cyanin-Farbstoffen.**

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin, Forschung, Heidelberg,
Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 13. Oktober 1932.)

Reduktionsverfahren.

Zur Überführung von Carotinoid-carbonsäuren in ihre Dihydro-Verbindungen haben wir ein sehr gelindes und doch höchst wirksames Reduktionsverfahren benutzt¹⁾, dessen Anwendung auf weitere Farbstoffklassen zur Auffindung labiler, bisher unbekannter Leuko-Verbindungen geführt hat. Die Methode besteht in der Einwirkung von Zinkstaub auf die Pyridin-Lösung des Farbstoffs unter Zusatz von ganz wenig Eisessig. Auf diese Weise lassen sich bei gewöhnlicher Temperatur in kürzester Zeit Hydrierungen ausführen, die mit Zinkstaub und Pyridin allein oder mit Zinkstaub und Eisessig allein auch bei längerem Erhitzen nicht eintreten. Wichtige Vorteile des Verfahrens bestehen in der annähernd neutralen Reaktion des Mediums und dem guten Lösungsvermögen des Pyridins für zahlreiche Substanzen.

⁹⁾ Die Isolierung der Verbindungen geschah folgendermaßen: In eine Lösung von Prusso-ammoniak-natrium und der Thiocarbonylverbindung in wäßrigem Methanol wurde CO_2 eingeleitet, um das abgespaltene Ammoniak zu binden, das Reaktionsprodukt durch Zusatz von Aceton ausgefällt, unter Feuchtigkeits-Ausschluß abgesaugt und so lange mit Aceton und Äther gewaschen, bis diese ohne Rückstand verdampften. Eine Trennung vom mitausgefällten $(NH_4)HCO_3$ ließ sich aus verschiedenen Gründen nicht durchführen.

¹⁾ R. Kuhn u. A. Winterstein, B. 65, 646 [1932].

Für die Praxis sind folgende Umstände wichtig: Eine Lösung von wenig Eisessig in viel Pyridin reagiert auf Lackmuspapier schwach alkalisch. Befeuchtet man, so tritt Umschlag nach rot ein. Mit wäßriger Natronlauge läßt sich in Pyridin gelöster Eisessig gegen Phenol-phthalein (p_H 9) wie in wäßriger Lösung titrieren. Eisessig, den man mit Bromphenolblau (p_H 4) versetzt, wird durch Pyridin stark abgestumpft (Violett-färbung). Absol. Eisessig in trockenem Pyridin fungiert nicht als Säure und wirkt auf Zinkstaub nicht ein. Man kann damit auch keine Farbstoff-Reduktion erzielen. Tritt etwas Wasser zu, so findet Hydrierung statt. Zur Demonstration dieses Nachweises von Wasser-Spuren in Pyridin ist das unten beschriebene Indoleninrot geeignet. Die Geschwindigkeit der Entfärbung (der Wasser-Gehalt) nimmt bei Pyridin-Präparaten des Handels, die darauf geprüft wurden, in der Reihenfolge ab: E. Merck purum, Dr. Fraenkel & Dr. Landau, E. Merck puriss. Am langsamsten verläuft die Reduktion mit Pyridin, das über das Perchlorat gereinigt ist und über Bariumoxyd aufbewahrt wird. Will man die Hydrierung gemäßigt leiten, so verwende man reines Pyridin und gebe an Stelle von Wasser ein wenig absol. Alkohol zu.

Die gemachten Erfahrungen finden ihre theoretische Begründung in den Vorstellungen, die A. Hantzsch²⁾ über die Konstitution der homogenen Säuren entwickelt hat. Nach A. Hantzsch gibt es überhaupt keine homogenen Säuren, in denen der Wasserstoff wie ein metall-ähnliches Kation fungieren würde. Erst durch Addition von Wasser, Alkoholen usw. können Kationen vom Typus der Hydroxonium-Ionen entstehen. Die Bildung von H_3O^+ -Ionen erklärt aber unser Reduktionsmittel noch nicht vollständig. Zinkstaub in feuchtem Eisessig, in dem ebenfalls Hydroxonium-Ionen anzunehmen sind, wirkt nämlich auf manche Farbstoffe (Beispiel: Indoleninrot) trotz starker Wasserstoff-Entwicklung bei gewöhnlicher Temperatur nicht ein. In der Pyridin-Lösung genügt eine Spur 98-proz. Essigsäure zur augenblicklichen Entfärbung. Es ist wahrscheinlich, daß diese Tatsache mit dem Übergang des Zinkmetalls in komplexe Zink-Pyridin-Ionen an Stelle von Zink-Ionen zusammenhängt. Auch kommt eine unmittelbare Einwirkung des Pyridins auf den Farbstoff in Frage. Farbstoffe, die bei Reduktion zur Leukobase Säure abspalten, können vielfach mit Zink und feuchtem Pyridin ohne Zusatz von Essigsäure reduziert werden (Indoleninrot, bei gelindem Erwärmen). Dem Wirkungs-Mechanismus nach ist das Verfahren vergleichbar der bekannten Anwendung von Zink und Ammoniumchlorid, wobei meist in wäßriger oder alkoholischer Lösung gearbeitet wird.

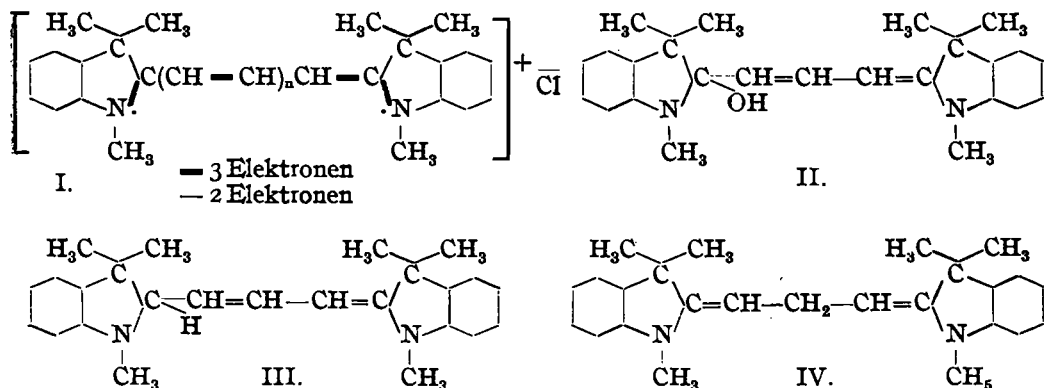
Leuko-cyanine.

Indoleninrot (I, $n = 1$), der wichtigste Vertreter der Indocyanine, ist nach seinem Entdecker W. König³⁾ gegen Reduktionsmittel sehr resistent. Auch durch Kochen mit Zinn und starker Salzsäure wird der Farbstoff nur sehr langsam entfärbt. Nach unserem Verfahren gelingt die Reduktion bei Zimmer-Temperatur augenblicklich. Aus dem farblosen Filtrat scheidet sich beim Eingießen in Wasser das Leukoprodukt ab, das sich bei Luft-Zutritt sehr bald rötet. Das Leuko-indoleninrot entspricht in seiner Konstitution

²⁾ B. 60, 1933 [1927].

³⁾ B. 57, 685 [1924].

offenbar der von W. König beschriebenen Pseudobase (II) und wird nach III zu formulieren sein.



In den Löslichkeits-Eigenschaften, der geringen Beständigkeit, leider auch im geringen Krystallisationsvermögen, schließt sich die Leukobase der Pseudobase eng an. Nur die Pseudobase bildet auf Zusatz von Säure augenblicklich Indoleninrot zurück. Die sauerstoff-freie Leukobase färbt sich dagegen unter teilweiser Zersetzung schwach braun. Die Erkenntnis, daß in der Reihe der Cyanin-Farbstoffe, neben Farbsalzen, Farbbasen und Pseudobasen⁴⁾, auch Leukobasen auftreten, vervollständigt die formelle Analogie zur Chemie der Triphenyl-methan-Farbstoffe.

Eine Verbindung von der Zusammensetzung der Indoleninrot-leukobase ist schon früher durch Kondensation von 1.3.3-Trimethyl-2-methylenindolin (Emil Fischersche Base) mit Formaldehyd erhalten worden. Diese Verbindung ist der Bildungsweise nach symmetrisch (IV) zu formulieren. Es war denkbar, daß das Leuko-indoleninrot mit diesem Kondensationsprodukt identisch ist, zumal schon W. König auch eine symmetrische Formulierung der Pseudobase (IV, $-\text{CH}(\text{OH})-$ an Stelle von $-\text{CH}_2-$) in Betracht gezogen hatte. Der Vergleich beider Verbindungen zeigt, daß sie verschieden sind. Die durch Reduktion des Farbstoffs erhaltene Methin-leukobase (III) schmilzt unter starker Rotfärbung und Zersetzung bei etwa 114° . Die durch Kondensation mit Formaldehyd erhaltene Methylen-leukobase (IV) zersetzt sich unter ähnlichen Erscheinungen bei $121-122^\circ$. Der Misch-Schmp. liegt $10-15^\circ$ tiefer. Beweisend für die Verschiedenheit der isomeren Leukobasen ist insbesondere ihr Verhalten gegen Oxydationsmittel. Die Methin-leukobase läßt sich durch Kalium-ferricyanid in saurer Lösung spielend mit einer Ausbeute von über 80% d. Th. zu Indoleninrot dehydrieren. Die Methylen-leukobase liefert unter denselben Bedingungen nur Spuren Farbstoff. Mit Chinon in Benzol-Lösung liefern beide Leukobasen glatt Indoleninrot. Es liegt hier der bemerkenswerte Fall vor, daß ein und demselben Farbstoff zwei verschiedene Leukobasen zugeordnet sind, deren Dehydrierung scharf unterscheidbare Oxydations-Potentiale erfordert. In umkehrbarer Weise ist bisher nur die Methin-leukobase mit dem Indoleninrot verknüpft.

⁴⁾ W. König, Journ. prakt. Chem. [2] **112**, 1 [1925/1926].

Indoleningelb⁵⁾ (I, $n = 0$), das niedere Homologe des Indoleninrots, ist nach unserem Verfahren schwer reduzierbar. Man reduziert das Perchlorat besser mit Zinkstaub und konz. alkohol. Ammoniak. Die Leukoverbindung und ihr Verhalten gegen Dehydrierungsmittel sind noch nicht näher untersucht. Indoleninviolett (I, $n = 2$), das rotblaue Indocyanin mit 5 Methingruppen, wird von Zinkstaub in Pyridin sehr leicht entfärbt. Aus dem Filtrat bildet sich der Farbstoff schon bei Luft-Zutritt (teilweise) wieder zurück. Indoleninblau (I, $n = 3$), das höchste, bisher bekannte Indocyanin mit 7 Methingruppen, wird von Zinkstaub in Pyridin spielend reduziert. Vermutlich geht hier die Reduktion über die primär anzunehmende Stufe der Leukobase hinaus; denn es ist uns bisher nicht gelungen, das Cyanin aus der entfärbten Lösung zu regenerieren.

Indocyanin	Hydrierung	Dehydrierung
$n = 0$	sehr schwer	—
$n = 1$	leicht	Chinon, $K_3Fe(CN)_6$
$n = 2$	sehr leicht	Luft, Sauerstoff
$n = 3$	spielend	irreversibel

Es wäre erwünscht, die beistehend zusammengefaßten ersten Versuche an Indocyaninen auf weitere Sensibilisatoren und auf Desensibilisatoren auszudehnen, da eine umkehrbare Hydrierung und Dehydrierung von Cyaninen Vorgänge in der photographischen Platte neu beleuchten könnte. Von Dr. Lüppo-Cramer⁶⁾ wird die Ansicht vertreten, daß die Desensibilisatoren oxydierend wirken. Seine Gegner zitieren „daß es gegen das Gefühl des Chemikers gehe“⁷⁾ den desensibilisierenden Farbstoffen oxydative Wirkung zuzuschreiben. Die Vorstellungen von Lüppo-Cramer gewinnen durch Annahme der Bildung von Leuko-farbstoffen an Wahrscheinlichkeit, weil dann die von ihm geforderten Oxydationswirkungen im Sinne von H. Wieland als Dehydrierungen unter gleichzeitiger Hydrierung des Farbstoffes erscheinen⁸⁾. Ist es nicht naheliegend, das in unseren Versuchen verwendete Pyridin-Acetat mit der Gelatine und das Zink mit dem Silber des latenten Bildes zu vergleichen? R. Schuloff und G. Sachs⁹⁾ haben einen höchst verdienstvollen Versuch unternommen, die photographischen Sensibilisatoren und Desensibilisatoren nach ihrer chemischen Konstitution in Gruppen zu ordnen. Sie sind dabei denselben Gedankengängen gefolgt, die O. N. Witt in der Farbstoff-Chemie zur Annahme von chromophoren und auxochromen Gruppen geführt haben. Dem synthetischen Chemiker erwachsen aus dieser Systematik viele Anregungen. Die allgemeine Frage, ob ein Farbstoff bestimmter Konstitution sensibilisierende oder desensibilisierende Eigenschaften haben wird, bleibt ungelöst. Wer in dieser Richtung vordringen will, sollte die Farbstoffe nach ihren Redox-Potentialen ordnen.

⁵⁾ R. Kuhn, A. Winterstein u. G. Balser, B. **63**, 3176 [1930].

⁶⁾ vergl. Handb. d. Photographie, Bd. III, 3. Teil, S. 276ff., W. Knapp, Halle a. S., 1932. ⁷⁾ E. König u. R. Schuloff, Photogr. Korresp. **1922**, 43.

⁸⁾ vergl. J. M. Eder, Handb. d. Photographie, Bd. II/1, 3. Aufl., S. 726—732 (Kögel).

⁹⁾ Handb. d. Photographie, Bd. III, 3. Teil, S. 1—190; W. Knapp, Halle a. S., 1932.

Beschreibung der Versuche.

Methin-leukobase des Indoleninrots (III).

2 g Indoleninrot-chlorid werden in 30 ccm Pyridin (E. Merck, purum) gelöst und nach dem Abkühlen mit 3 g Zinkstaub (pr. anal.) und 4 Tropfen „Pyridin-Acetat“ (molares Gemisch von Pyridin und Eisessig) versetzt. Beim Umschütteln findet, ohne Erwärmung und ohne sichtbare Wasserstoff-Entwicklung, nach wenigen Sekunden Entfärbung statt. Man nutsch rasch in eine mit 200 ccm Wasser beschickte Saugflasche ab, wobei die Leukobase fast farblos ausfällt. Diese saugt man rasch ab, wäscht gründlich mit 80-proz. Methanol, dann mit Wasser und trocknet im Dunkeln über Chlorcalcium. Schmp. 114–116° unter Rotfärbung und starker Zersetzung.

4.196 mg Stbst. (im Hochvakuum bei Zimmer-Temp. getrocknet): 12.925 mg CO₂, 3.17 mg H₂O. — 6.016 mg Stbst.: 0.423 ccm N (20°, 755 mm).

C₂₅H₃₀N₂. Ber. C 83.76, H 8.50, N 7.82.

Gef. „ 84.04, „ 8.45, „ 8.13.

In Petroläther und in Äther ist die Leukobase sehr leicht löslich. Durch verd. wäßrige Salzsäure läßt sie sich dem Äther entziehen. An der Luft findet Autoxydation zu Indoleninrot statt, auffallend rasch im Licht. Im Hochvakuum bleibt die Farbstoff-Bildung auch bei Sonnen-Bestrahlung aus.

Methylen-leukobase des Indoleninrots (IV).

Die durch Kondensation von 2 Molen 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin mit 1 Mol. Formaldehyd entstehende Leukobase krystallisiert beim Verdünnen der Aceton-Lösung mit Methanol in farblosen, zu Drusen vereinigten Nadeln, die bei 121–122° unter Rotfärbung und starker Zersetzung schmelzen.

5.192 mg Stbst.: 0.354 ccm N (21°, 753 mm). — 5.244 mg Stbst.: 0.355 ccm N (20°, 752 mm).

C₂₅H₃₀N₂. Ber. N 7.82. Gef. N 7.84, 7.81.

Die Substanz ist in Petroläther und Äther leicht löslich und läßt sich der Äther-Lösung durch verd. Salzsäure entziehen. An der Luft ist sie viel beständiger, als das Isomere, sowohl im krystallisierten Zustand wie in Lösungen. Nach Behandlung der Pyridin-Lösung mit Zinkstaub und Pyridin-Acetat wurde sie unverändert zurückgewonnen.

Dehydrierungen.

Die aus 2 g Indoleninrot-chlorid gewonnene Methin-leukobase wird in 75 ccm Äther gelöst, mit 50 ccm *n*/₁₀-Salzsäure und 4 g (2 Mole) Kaliumferricyanid geschüttelt. Die Bildung des Indoleninrots erfolgt augenblicklich. Man macht mit Natronlauge alkalisch, wobei die Hauptmenge des Farbstoffes in Form des dunkelvioletten Ferrocyanids erhalten wird (2.2 g). Dieses krystallisiert aus Methanol auf Zusatz von Wasser in blauschwarzen, stark reflektierenden Doppelpyramiden oder dünnen Prismen, die mehrere cm lang werden. Die Absorptionsbanden der verd. Lösung in Methanol stimmen mit denjenigen des Chlorids überein. Der colorimetrische Vergleich ergab Chlorid : Ferrocyanid = 10 : 9.

Zur Analyse wurde bei 100° im Vakuum getrocknet. 6.000 mg Stbst.: 0.612 ccm N (20°, 742 mm). — 6.265 mg Stbst.: 0.651 ccm N (20°, 742 mm).

(C₂₅H₂₉N₂)₄Fe(CN)₆. Ber. N 11.94. Gef. N 11.57, 11.81.

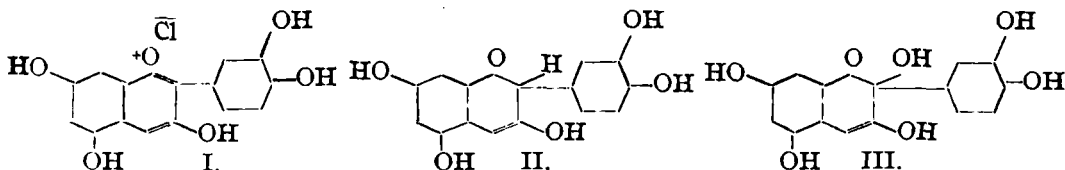
Unter genau gleichen Bedingungen wurde die Methylen-leukobase der Dehydrierung mit Ferricyankalium unterworfen. Die ausfallende Ferricyan-verbindung lieferte auch bei stunden-langem Schütteln nur Spuren Indocyanin. Der Unterschied im Verhalten beider Leukobasen, der nicht auf Schwermetall-Spuren beruhen kann, läßt sich am besten demonstrieren, wenn man die Äther-Lösungen mit wäßriger Ferricyankalium-Lösung ohne Zusatz von Säure schüttelt. Aus der Lösung der Methin-leukobase beginnt schon nach 2 Min. Indoleninrot auszukristallisieren. Im Versuch mit der Methylen-leukobase erfolgt die Cyanin-Bildung in so geringem Ausmaße, daß auch nach 12 Std. noch keine Krystallisation zu beobachten ist.

343. Richard Kuhn und Alfred Winterstein: Reduktionen mit Zinkstaub in Pyridin, II. Mitteil.: Cyanidin.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 13. Oktober 1932.)

Versetzt man die violettstichig rote Lösung von Cyanidin-chlorid (I) in Pyridin mit Zinkstaub und einigen Tropfen Eisessig¹⁾, so tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur sofort Entfärbung ein. Das fast farblose Filtrat²⁾ wird bei Luft-Zutritt in kürzester Zeit wieder tief blau³⁾. Der zurückgebildete Farbstoff erweist sich nach Salzsäure-Amylalkohol- und Soda-Probe, sowie spektroskopisch als unverändertes Cyanidin. In der entfärbten Lösung ist ein sehr empfindliches Leuko-cyanidin anzunehmen, dessen Konstitution (II) vermutlich der Cyanidin-pseudobase (III) entspricht.



Diese Beobachtung vervollständigt die von R. Willstätter⁴⁾ hervor gehobene Analogie zwischen Cyanidin- und Triphenyl-methan-Farbstoffen.

¹⁾ Die Anwendung des Farbstoff-chlorids macht abweichend von Erfahrungen am Indoleninrot-chlorid den Zusatz von Säure nicht entbehrlich. Die Pyridin-Lösung läßt sich auch durch Zinkstaub allein entfärben, doch kommt es dabei nur zur Bildung der Pseudobase. Das farblose Filtrat wird nämlich auf Zusatz von Wasser tief kornblumenblau, ohne daß Sauerstoff erforderlich ist.

²⁾ Zur Demonstration lösen wir den Farbstoff in einem Gemisch gleicher Teile Pyridin und Wasser, fügen eine Spur Eisessig zu und saugen unter peinlichstem Luft-Abschluß durch eine Schicht von Zinkstaub in ein Vakuum von 0.01 mm Hg.

³⁾ Unter gewissen Bedingungen wird bei der Dehydrierung eine tief smaragdgrüne Lösung erhalten, die gelbe Nebenprodukte enthält.

⁴⁾ Sitzungsber. Preuß. Akad. 1914, 402.