

## 85. Zur Spezifität der modifizierten «KELLER»-Reaktion

II. Mitteilung

von H. P. Rieder und M. Böhmer

(21. I. 60)

Im Anschluss an unsere spektrophotometrischen Versuche mit einfachen Indolen<sup>1)2)</sup> befasst sich die vorliegende Mitteilung mit der Spezifität der dort beschriebenen modifizierten KELLER-Reaktion bei Anwendung auf polycyclische Indole und mit den Besonderheiten der dabei erhaltenen Absorptionskurven. Untersucht wurden verschiedene Lysergsäurederivate, einige *Harmala*-Alkaloide, sowie die gebräuchlichsten Phenothiazine. Diese letztere Stoffgruppe bildet die einzige Ausnahme (wenn man von den Pyrrolen absieht), welche die Spezifität der KELLER-Reaktion für Indole zu durchbrechen scheint. Sie interessiert uns aber auch aus dem weiteren Grund, weil man bei Arbeiten mit biologischen Flüssigkeiten von psychiatrischen Patienten stets mit der Anwesenheit dieser heute so häufig verwendeten Ataraxica und deren Metaboliten rechnen muss und schon deshalb gut daran tut, über deren Kurventypen und die von dieser Seite möglichen Störungen bei der Suche nach Indolen Bescheid zu wissen.

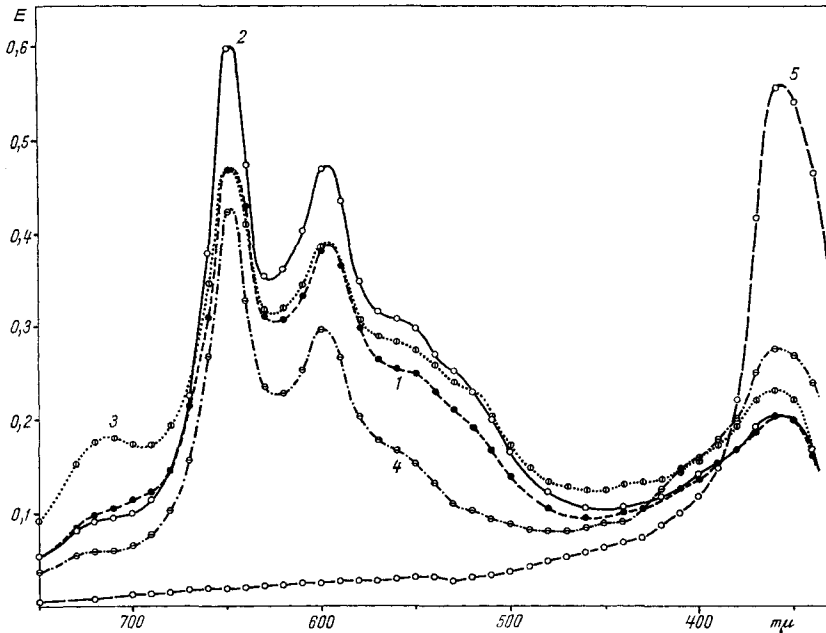
**Ergebnisse.** – A. *Lysergsäurederivate*. In der Figur sind die Verhältnisse bei verschiedenen Lysergsäurederivaten dargestellt. Man erkennt aus dem Kurvenverlauf, dass diese im Gegensatz zu den einfachen Indolen<sup>2)</sup> im Gebiet um und über 600 m $\mu$  zwei ausgeprägte Maxima aufweisen. Ferner ist ersichtlich, dass die Amide höhere Extinktionen ergeben als die Lysergsäure selbst, dass jedoch die Substitutionen am Stickstoff der Seitenkette keinen weiteren wesentlichen Einfluss auf den Ausfall der Reaktion ausüben. Substitutionen am Ring (N-Methyl-lysergsäure-diäthylamid) können die Absorption im sichtbaren Wellenbereich fast völlig zum Verschwinden bringen, wobei dann allerdings das Maximum bei 360 m $\mu$  eine beachtliche Höhe erreicht; N-Acetyl-lysergsäure-diäthylamid nimmt hier eine Zwischenstellung ein. Durch ein zusätzliches Maximum bei 710 m $\mu$ , wo alle übrigen Derivate nur eine Inflexion zeigen, zeichnet sich das Lysergsäure-aminomethansulfonat aus.

B. *Harmala-Alkaloide*. Aus dieser Gruppe wurden untersucht: Harmol, Harmalol, Harmalin, Tetrahydroharmin, N-Methyl-tetrahydroharmin. In einer mit den übrigen Stoffen vergleichbaren Konzentration von  $2 \cdot 10^{-4}$  M zeigte keine dieser Verbindungen eine Extinktion im sichtbaren Bereich. Auch im Gebiet um 370 m $\mu$  wird nur bei den beiden Tetrahydroharminen eine bescheidene, über die natürliche resp. die durch Schwefelsäure allein erzielbare Extinktion hinausgehende Erhöhung der Absorptionskurven erhalten. Im Prinzip bestätigt sich deshalb die schon früher am Reserpin und Eserin gemachte Feststellung, dass eine Farbreaktion ausbleibt, wenn die 2-Stellung des Indolkerns besetzt ist.

---

<sup>1)</sup> H. P. RIEDER & M. BÖHMER, *Experientia* 14, 463 (1958).

<sup>2)</sup> H. P. RIEDER & M. BÖHMER, *Helv.* 42, 1793 (1959).



Extinktionskurven von Lysergsäurederivaten: 1) Lysergsäure, 2) Kurventypus für Mono- und disubstituierte Lysergsäureamide\*), 3) Lysergsäure-aminomethansulfonat, 4) 1-Acetyl-lysergsäure-diäthylamid, 5) 1-Methyl-lysergsäure-diäthylamid  
Konzentration der zur Reaktion verwendeten Testlösungen:  $2 \cdot 10^{-4} M$

\*) Geprüft wurden: *d*-Lysergsäure-diäthylamid (LSD), *l*-LSD, *d*-iso-LSD, Lysergsäure-dimethylamid, Lysergsäure-methyläthylamid, Lysergsäure-äthylpropylamid, Lysergsäure-methylpropylamid, Lysergsäure-monoäthylamid. Die letzteren beiden nehmen innerhalb der methodischen Streuung eher die tieferen, die übrigen die höheren Maximawerte der Gesamtschar ein. Ob ein wirklicher Unterschied besteht, liesse sich erst durch Vermehrung der Versuchszahlen ermitteln.

C. *Phenothiazine*. Wie einleitend erwähnt, zeigen auch die Phenothiazine mit unserer Modifikation des Glyoxylsäuretestes eindeutige Farbreaktionen in den gleichen Wellenbereichen wie die meisten Indole (500–600  $m\mu$ ). Da jedoch bekannt ist, dass Phenothiazine schon mit starken Säuren allein (resp. unter Zusatz von  $Fe^{III}$ -Ionen als Katalysator) Farbreaktionen ergeben<sup>3)</sup>, stellt sich hier die Frage, ob es sich im Falle unseres Glyoxylsäuretestes, welcher ja in hoher Säurekonzentration zur Ausführung gelangt, um eine echte Reaktion mit Glyoxylsäure und damit um eine Durchbrechung der Spezifität dieses Indoltestes, oder einfach um die bekannte Säurewirkung handelt.

Setzt man den Phenothiazinlösungen (Promazin, Chlorpromazin, Perphenazin, Levopromazin, Thioridazin und Phenergan) alle Reaktionspartner in der vorgeschriebenen Konzentration, aber *ohne* Glyoxylsäure zu, so erhält man das genau gleiche Ergebnis wie mit Glyoxylsäure. Lässt man auch noch das  $FeCl_3$  weg, so ändert

<sup>3)</sup> F. M. FORREST, I. S. FORREST & A. S. MASON, *Am. J. Psychiat.* **113**, 931 (1957), **114**, 931 (1958), **115**, 1114 (1959); G. ROSS, I. B. WEINSTEIN & B. KABAKOW, *Clin. Chem.* **4**, 66 (1958); H. K. NEVE, *J. Ment. Sci.* **104**, 488 (1958).

sich noch immer nichts an der Lage der Kurvenmaxima, einzig ihre absolute Höhe sinkt auf etwa die Hälfte. Beim ebenfalls mitgeprüften Tofranil kommt überhaupt keine Farbreaktion zustande. Diese Beobachtungen stehen ganz im Gegensatz zur echten Reaktion mit Indolen, wo die Weglassung von Glyoxylsäure ein völlig verändertes Absorptionsspektrum zur Folge hat, sowohl was die Lage als auch die Intensität der Extinktionsmaxima anbetrifft<sup>4)</sup>. Eine Reaktion zwischen Phenothiazinen und Glyoxylsäure tritt demnach nicht ein.

Es ist somit erwiesen, dass auch die Phenothiazine die Spezifität des Glyoxylsäuretestes für Indole nicht beeinträchtigen, dass sie jedoch bei Messungen an biologischen Extrakten u. U. als Störfaktoren interferieren, wenn nicht für deren Beseitigung Sorge getragen wird, oder wenn man sich nicht durch einen Doppeltest (mit und ohne Glyoxylsäure) vom Vorliegen einer echten Reaktion überzeugt.

D. *Weitere aromatische Verbindungen.* Um die Spezifität der KELLER-Reaktion für Indolverbindungen noch strenger zu sichern, wurden ausser den schon früher erwähnten Stoffen<sup>2)</sup> noch folgende Substanzen geprüft:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthol,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthylamin, Anisaldehyd, N,N-Dimethylanilin. In  $2 \cdot 10^{-4}$  M Vergleichskonzentration war bei allen diesen Verbindungen die Farbreaktion *negativ*.

**Vergleich mit anderen Indolreaktionen.** Beim Arbeiten mit Indolalkaloiden denkt man natürlich in erster Linie an die bei Mutterkornderivaten meist verwendete VAN URK-SMITH-Reaktion mit p-Dimethylaminobenzaldehyd in 65-proz.  $H_2SO_4$ <sup>5)</sup>. Wir führten die Reaktion in der ALLPORT'schen Modifikation mit  $FeCl_3$  aus und überzeugten uns gleichzeitig, dass durch Bestrahlung mit UV. keine zusätzliche Extinktionsvermehrung zu erzielen war und somit optimale Bedingungen herrschten.

Die einzelnen Komponenten des VAN URK-Reagens werden zum voraus vereinigt und dann erst mit dem Indolkörper zur Reaktion gebracht, während bei unserem bisher beschriebenen modifizierten KELLER-Test die  $Fe^{III}$ -haltige Glyoxylsäure und die Schwefelsäure fraktioniert mit dem Indol vermischt werden. Es war darum naheliegend, auch hier an eine vorherige Vereinigung zu einem «Vollreagens» zu denken und dann erst dieses mit dem Indol reagieren zu lassen. Der wesentlichste Unterschied besteht nur darin, dass der grösste Teil der durch die einlaufende Schwefelsäure erzeugten Mischwärme im letzteren Fall zum vorneherein abgeführt wird, während in der ursprünglichen Modifikation diese im Moment der Reaktion entsteht und so zu einer grösseren Erhitzung schon vor dem Einstellen ins siedende Wasserbad führt. Wir unterscheiden die beiden Modifikationen mit den Ausdrücken «KELLER F» (fraktioniert) für die bisher beschriebene Ausführung und «KELLER V» (Vollreagens) für die neue Variante. Für gewisse Indole hat sich ferner auch die EHRLICH-Reaktion in einer von uns für quantitative Messungen bearbeiteten Form bewährt, bei welcher die eigentliche Farbentwicklung erst durch Zugabe von  $NaNO_2$  erfolgt (vgl. Exper. Teil).

Eine Gegenüberstellung der vier Teste wird anhand einiger Beispiele in einer Tabelle gegeben. Man ersieht daraus, dass beim Vergleich äquivalenter Lösungen mit dem *Glyoxylsäure-Reagens* fast durchwegs die grössten Extinktionen erzielt werden. Eine Ausnahme hiervon macht lediglich die EHRLICH-Nitrit-Reaktion, welche bei einigen

<sup>4)</sup> H. P. RIEDER & M. BÖHMER, Clin. chim. Acta (im Druck).

<sup>5)</sup> N. L. ALLPORT & T. T. COCKING, Quart. J. Pharmac. Pharmacol. 5, 341 (1932); R. VOIGT, Mikrochim. Acta 1959, 619; F. TROXLER, F. SEEMANN & A. HOFMANN, Helv. 42, 2073 (1959).

## Vergleich der Farbintensitäten verschiedener Indol-Reaktionen

Substanz	«KELLER F.»		«KELLER V.»		VAN URK-SMITH		EHRlich-Nitrit	
	$\lambda$	$\epsilon$	$\lambda$	$\epsilon$	$\lambda$	$\epsilon$	$\lambda$	$\epsilon$
LSD	648	21700	650	31900	543	18450	615	15600
	597	17000	600	20960	402	6370	546	16600
LAE	648	20000	650	30100	543	19700	614	18500
	597	16300	600	20050			548	19800
LAMS	711	6300	715	9900				
	648	16500	650	20300	547	15050	610	17850
	597	13600	601	15500	403	4760	552	18900
N-Ac-LSD	648	14830	650	14350	543	2730	620	5000
	597	10350	600	9870	403	805	547	5430
N-Me-LSD	543	1190	660	2660	554	3360	620	6750
	358	19600	354	14200	420	1820	567	7150
Psilocybin	545	7990	540	8950	540	1750	585	8950
6-HO-Try.	607	4300	607	6720	{ 680 434 }	{ 2280 9970 }	610	2230
5-HO-Try.	570	4700	560	5530	590	4060	580	6480
5-HO-Tph.	386	5780	386	5630	580	1150	605	2340
					430	1090		
5-HIAA	373	3850	384	5280	596	5080	588	5750
					430	2490		
IPS	547	20050	548	26950	572 420	5210 5180	610	8900
Try.	553	16700	555	15050	570	3920	606	11800
					425	3080	420	5320
Tph.	558	11400	561	8500	575	2030	600	14700
					420	1650	420	6230
Skatol	538	23600	539	17750	572	7420	590	7520
					412	7920	408	5600
Pyrrol			550	4240				
	466 412	13350 5880	466	16800	500	8930	493	11550

LSD = *d*-Lysergsäure-diäthylamid, LAE = *d*-Lysergsäure-monoäthylamid, LAMS = *d*-Lysergsäure-aminomethansulfonat, N-Ac-LSD = 1-Acetyl-LSD, N-Me-LSD = 1-Methyl-LSD, Try. = Tryptamin, Tph. = Tryptophan, HIAA = Hydroxyindolyl-essigsäure, IPS = Indol-3-propionsäure

Substanzen das KELLER-Reagens zu überbieten vermag, dies aber durchwegs bei Indolen, die mit diesem letzteren eine relativ schwache Färbung geben. Es handelt sich u. a. um *Tryptophan* (+ 29% resp. + 73% verglichen mit «KELLER F» resp. «KELLER V»), *5-Hydroxy-indol-3-essigsäure* (+ 49% resp. + 9%), *5-Hydroxytryptamin* (+ 38% resp. + 17%) und ferner auch um *N-Methyl-lysergsäure-diäthylamid* (+ 500% resp. + 169%), was die relativ niedrigen Maxima im Sichtbaren um 540 bis 660  $m\mu$  anbelangt. Im nahen UV. (360  $m\mu$ ) zeigt N-Methyl-lysergsäure-diäthyl-

amid jedoch ein sehr hohes Maximum, welches sich viel besser zu quantitativen Messungen eignet und welches nur bei der KELLER-Reaktion ausgeprägt vorkommt.

Das VAN URK-*Reagens* vermag nur beim 6-Hydroxytryptamin eine intensivere Färbung zu erzeugen als der jeweils effektivste der drei übrigen Teste. In allen anderen Fällen liegen die VAN URK-Werte meistens beträchtlich tiefer. Da aber mit dieser Reaktion charakteristisch unterschiedliche Kurventypen (hinsichtlich Intensität sowohl als auch Lage der Maxima) erhalten werden, ist auch sie, im Verein mit den anderen Testen verwendet, ein zusätzliches und nützliches Differenzierungskriterium. Auch hier kann übrigens die Modifikation mit  $\text{NaNO}_2$  angewendet werden. Bei den meisten einfachen Indolen hat dies nebst einer geringfügigen Verschiebung einiger Maxima eine Intensivierung der Farbe auf ähnlich hohe Werte wie mit dem EHRLICH-Nitrit-Test zur Folge. Eine auffallende Ausnahme hievon macht das Skatol, dessen höheres Maximum bei 412  $\text{m}\mu$  gänzlich verschwindet und dessen zweites Maximum bei 572  $\text{m}\mu$  auf fast die Hälfte absinkt. Lysergsäure-diäthylamid wird durch Zugabe von  $\text{NaNO}_2$  nicht beeinflusst, wenn man von der etwas stärkeren Ausbildung eines sehr schwach angedeuteten Nebenmaximums im Gebiet um 620  $\text{m}\mu$  absieht.

Betrachten wir schliesslich die beiden KELLER-*Variationen* unter sich, so machen wir zwei Feststellungen:

a) Viele einfache Indole zeigen bei Anwendung des Vollreagens *schwächere* Reaktionen als bei fraktioniertem Vorgehen. Hierunter gehören z. B. Indol (– 57%), Tryptophan (– 26%), Skatol (– 25%), DL-5-Methyltryptophan (– 21%), Adrenochrom (– 11%), Tryptamin (– 10%). Relativ *unbeeinflusst* bleiben: Dimethyltryptamin, Reserpin (378  $\text{m}\mu$ ), 5-Hydroxytryptophan, DL-4-Methyltryptophan. Demgegenüber zeigen die folgenden Stoffe, worunter vor allem die Hydroxy-indole auffallen, bei der Variation mit Vollreagens z. T. beträchtliche *Farbvertiefungen*: Bufotenin (+ 6%), Psilocybin (+ 12%), Gramin (+ 15%), Indol-3-essigsäure (+ 16%), Serotonin (+ 18%), Pyrrol (+ 26%), Indol-3-propionsäure (+ 34%), 5-Hydroxy-indol-3-essigsäure (um 380  $\text{m}\mu$ : + 38%), 6-Hydroxytryptamin (+ 57%).

b) Unter den Lysergsäurederivaten sind ebenfalls zwei Wirkungsrichtungen zu unterscheiden: Während die am Ring substituierten durch das Vollreagens keine Begünstigung erfahren, reagieren die mono- und disubstituierten Verbindungen mit beträchtlicher Farbsteigerung; so z. B. bei 650  $\text{m}\mu$ : Lysergsäure-diäthylamid<sup>6)</sup> (+ 47%), Lysergsäure-monoäthylamid (+ 50%) und Lysergsäure-aminomethansulfonat (+ 23%).

Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, dass die «KELLER-Reaktion» ein sehr wirkungsvoller, bei manchen Stoffen und Stoffgruppen den anderen Indol-Reagenzien in bezug auf Empfindlichkeit und Aussagevielfalt überlegener Farbttest ist. Es zeigt sich aber gleichzeitig, dass dies nicht für die ganze Gruppe der Indole verallgemeinert werden darf, noch dass die eine oder andere «KELLER»-Variation generell die «bessere» wäre. Vielmehr lässt sich feststellen, dass die Wahl des ergiebigsten Testes weitgehend durch die Art des Stoffes, den es zu identifizieren oder messend zu erfassen gilt, mitbestimmt wird. Selbstverständlich wird überall dort, wo keine bestimmte Vermutung hinsichtlich des gesuchten Stoffes besteht, die ergiebigste Aussage durch

<sup>6)</sup> In genau gleicher Weise reagierte auch das Lysergsäure-äthylpropylamid.

Kombination einzelner oder aller Teste erhalten; dies abgesehen von den z. T. gruppen-spezifischen Kurventypen, die schon die KELLER-Reaktion allein zu liefern vermag.

**Experimentelles.** – *Quantitative Farbreaktionen:*

1. «KELLER F»: a) Indollösung in  $H_2O$  ( $1 - 3 \cdot 10^{-4}M$ ); b) 0,3-proz. glyoxylsaures Na mit 10 mg  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  pro 100 ml; c) 90-proz.  $H_2SO_4$  *pro analysi*.

Man vereinigt 1 ml b) + 0,5 ml a), lässt unter ständigem Schütteln 2 ml c) in 45–50 s zufließen und 3 min im siedenden Wasserbad stehen, dann lässt man auf Zimmertemp. abkühlen und misst.

In Alkohol gelöste Indolverbindungen zeigen im allgemeinen eine gewisse Verminderung der Extinktionen im Sichtbaren (abhängig von der Menge zugesetzten Alkohols), welcher meist eine entsprechende Steigerung der Maxima im nahen UV. (350–380  $m\mu$ ) parallel geht.

2. «KELLER V»: a) Indollösung in  $H_2O$  (wie oben); b) 0,25-proz. glyoxylsaures Na; c) 2-proz.  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ; d) konz.  $H_2SO_4$  *pro analysi*.

Man vermischt zum voraus 40 ml b) + 0,165 ml c) + 60 ml d) unter Kühlung. Von diesem Vollreagens gibt man 3 ml zu 0,5 ml a), lässt dann wie oben 3 min im Wasserbad stehen etc. Das Vollreagens ist in dunkler Flasche aufbewahrt etwa 2 Wochen haltbar.

3. VAN URK-SMITH: a) Indollösung in  $H_2O$  (wie oben); b) Vollreagens (nach ALLPORT & COCKING): 125 mg p-Dimethylaminobenzaldehyd in 100 ml 65-vol.-proz.  $H_2SO_4$  + 0,1 ml 5-proz.  $FeCl_3$ . Im Dunkeln ca. 2 Wochen haltbar.

Von diesem Vollreagens vermischt man 2 ml mit 0,5 ml a) und lässt genau 5 min stehen. Das nötige Messvolumen wird durch anschliessende Zugabe von 1 ml Äthanol erreicht. Bei Lysergsäurederivaten spielt es allerdings keine Rolle, ob in diesem letzten Schritt Äthanol oder  $H_2O$  zugegeben wird. Bei den einfachen Indolaminen hingegen wird durch Äthanol eine beträchtliche Farbtintensivierung gegenüber der Färbung einer gleichen Probe mit Wasserzusatz erzielt. Die Amine können auch ohne Störung der Reaktion direkt in Alkohol gelöst werden.

4. EHRLICH-Nitrit: a) Indollösung in  $H_2O$  (wie oben); b) mod. EHRLICH-Reagens: 1-proz. p-Dimethylaminobenzaldehyd in 20 ml konz. HCl *pro analysi*, enthaltend 0,5 ml n-Butanol; c) konz. HCl; d) 1-proz.  $NaNO_2$  in  $H_2O$ , jeweils frisch angesetzt.

Man vermischt 2 ml c) mit 0,5 ml a) + 0,1 ml b), wobei als Folge des zugesetzten Butanols vorerst noch keine wesentliche Farbentwicklung statthaben soll. Man lässt 15 min stehen und gibt darauf 0,1 ml d) zu, was zu schlagartiger Farbentwicklung führt. Durch sofortigen Zusatz von 0,5 ml Äthanol wird die Farbe konstant erhalten. Nach Umgiessen in die Messküvetten sind entstandene Luftbläschen meist in 3–5 min entwichen.

Der Umweg über die vorläufige Verhinderung der Farbentwicklung mittels Butanol hat sich als notwendig erwiesen, wenn man maximale und konstante Extinktionen erzielen will. Parallelversuche haben ergeben, dass auf diese Weise bei vielen Substanzen fast *doppelt* so hohe Werte erzielt werden, als wenn die Farbe ohne Butanolzusatz direkt mit dem EHRLICH-Reagens entwickelt wird (auch Zusatz einiger Tropfen Äther führt meistens zum selben Erfolg).

Als *Blindwert* dient in allen Fällen eine identische Mischung der Reaktionsteilnehmer mit Ausnahme des in Frage stehenden Indolkörpers.

Biologische Flüssigkeiten enthalten meist natürlicherweise Stoffe, welche – wie z. B. die Phenothiazine – schon mit konzentrierten Säuren allein Extinktionen im Sichtbaren ergeben. In diesem Falle wird im Blindwert das Aldehyd-Reagens weggelassen und dafür die biologische Flüssigkeit einbezogen.

Die hier mitgeteilten Ergebnisse sind Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen. Die *methodische Streuung* liegt bei allen vier Testen in einer ähnlichen Grössenordnung von 3–5% des jeweiligen Extinktionswertes. Auf Reinheit der Reagenzien, im Besonderen auch der konz. Säuren, ist zur Erzielung übereinstimmender Resultate zu achten.

*Umrechnung.* Bei den beschriebenen «KELLER F»-, «KELLER V»- und VAN URK-Reaktionen wird die vorgelegte Indollösung 7mal, bei der EHRLICH-Nitrit-Reaktion 6,4mal verdünnt, was beim Vergleich der Extinktionshöhen resp. bei der Umrechnung auf  $\epsilon$  zu berücksichtigen ist.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Hilfe des «EMIL BARELL-FONDS» durchgeführt. Zu Dank verpflichtet sind wir ferner Herrn Dr. A. HOFMANN (SANDOZ A.G.), für die Überlassung der

Lysergsäurederivate, Herrn PD. Dr. A. PLETSCHER (HOFFMANN-LA ROCHE AG.) für die *Harmala*-Alkaloide, sowie Herrn Dr. F. GNIRRS (Friedmatt) für die Phenothiazine.

Die zur Ermittlung der genauen Konzentrationen benötigten UV.-Daten verdanken wir zum grössten Teil Herrn Dr. H. G. LEEMANN (SANDOZ AG.).

#### SUMMARY

1) The 'modified KELLER-reaction' has been applied to (a) lysergic acid derivatives, (b) *Harmala*-alkaloids and (c) phenothiazines. It is shown that:

(a) Most of the lysergic acid derivatives (the mono- and disubstituted compounds as well as the ring-substituted N-acetyl-lysergic acid diethylamide) are characterized by absorption curves clearly distinct from those of the simpler indoles reported in a former publication.

(b) *Harmala*-alkaloids, substituted in position 2, do not react with this reagent.

(c) In biological fluids phenothiazines may disturb the reaction with indoles. Their colour development, however, is proved to be a mere effect of strong acids and Fe<sup>III</sup>-ions; it is not due to a reaction with glyoxylic acid. The specificity of this test for indoles is thus not invalidated.

2) Our two variations of the 'KELLER-reaction' have been compared with other indole colour tests: VAN URK-SMITH; EHRLICH, followed by nitrous acid. It could be shown that the KELLER-reaction gives in general a higher colour intensity and better possibility to distinguish between different types of indoles.

Forschungslaboratorium der Neurologischen Univ.-Poliklinik (Dir.: Prof. F. GEORGI) und der Psychiatrischen Univ.-Klinik (Dir.: Prof. P. KIELHOLZ),  
Basel

## 86. Kinetik der Decarboxylierung von 2-Hydroxynaphtoesäure-(1) in wässriger Lösung

von A. V. Willi

(22. I. 60)

**Einleitung.** Auf Grund der bisher durchgeführten Untersuchungen verläuft die Decarboxylierung<sup>1)</sup> einer aromatischen Säure HA in wässriger Lösung entweder als Reaktion 1. Ordnung des Anions:

$$v = k_0^A [A^-] \quad (1)$$

oder als Reaktion 2. Ordnung zwischen dem Anion und dem Hydroxonium-Ion:

$$v = k_H^A [A^-] [H_3O^+] \quad (2)$$

Ein Beispiel für die Reaktion 1. Ordnung liefert die Decarboxylierung der 2,4,6-Trinitrobenzoesäure<sup>2)</sup>, in der die NO<sub>2</sub>-Gruppen im Anion die Bindung des aroma-

<sup>1)</sup> Siehe die Zusammenfassung von B. R. BROWN, Quart. Rev. Chem. Soc. 5, 131 (1951).

<sup>2)</sup> D. TRIVICH & F. H. VERHOEK, J. Amer. chem. Soc. 65, 1919 (1943).