

# HOPPE-SEYLER'S ZEITSCHRIFT

für

# PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

E. ABDERHALDEN-Berlin, G. v. BUNGE-Basel, O. COHNHEIM-Heidelberg, P. EHRLICH-Frankfurt a. M., EMIL FISCHER-Berlin, W. v. GULEWITSCH-Moskau, O. HAMMARSTEN-Upsala, S. G. HEDIN-Upsala, G. HOPPE-SEYLER-Kiel, C. G. HÜFNER-Tübingen, M. JAFFE-Königsberg, FR. KUTSCHER-Marburg, E. LUDWIG-Wien, CARL TH. MÖRNER-Upsala, K. A. H. MÖRNER-Stockholm, W. OSTWALD-Großbothen, I. P. PAWLOW-St. Petersburg, C. A. PEKELHARING-Utrecht, E. SALKOWSKI-Berlin, E. SCHULZE-Zürich, M. SIEGFRIED-Leipzig, H. STEUDEL-Heidelberg, H. THIERFELDER-Berlin, R. v. ZEYNEK-Prag

herausgegeben von

**A. KOSSEL,**

Professor der Physiologie in Heidelberg.

---

**Dreiundfünfzigster Band:**

**Drittes, viertes und fünftes Heft.**

(Ausgegeben am 15. Oktober 1907.)

---

Mit zwei Abbildungen und einer Kurvenzeichnung.

---

**STRASSBURG**

**VERLAG VON KARL J. TRÜBNER**

1907.

Verlag von **KARL J. TRÜBNER** in **Straßburg.**

---

Soeben erschienen:

# Die Fette

## vom physiologisch-chemischen Standpunkte.

Von

**Dr. Adolf Jolles,**

Honorar-Dozent am k. k. Technologischen Gewerbemuseum in Wien.

8°. 71 Seiten. 1907. *M.* 1.60.

---

Das Werkchen ist eine sehr fleißige Sammlung der neueren Forschungen auf dem Gebiete der Fettchemie, insoweit sie physiologisch bedeutsam sind, im Zusammenhang mit den in Betracht kommenden allgemeinen Erfahrungen der organischen und physikalischen Chemie. Die Anzahl der die wissenschaftlichen Arbeiten veröffentlichenden Zeitungen und Zeitschriften ist zu einer erstaunlichen Höhe angewachsen und macht es dem Einzelnen schon schwer, selbst auf kleinerem Gebiete, alle Abhandlungen und Leistungen zu verfolgen. Wer nun weiß, welches Maß von Mühe und Zeitaufwand es kostet, bei diesen Mengen von Publikationen eine so vielfach zerstreute einschlägige Literatur zu bearbeiten, wird dieser gewissenhaften Zusammenfassung Dank wissen.

*Österreichische Chemiker-Zeitung* 1907, Nr. 16.

DREIUNDFÜNFZIGSTER BAND, DRITTES, VIERTES UND  
FÜNFTES HEFT.

**Inhalt.**

	Seite
<b>Benedicenti, A.</b> Über ein grünes vom Indol sich ableitendes Harnpigment. I. Mitteilung . . . . .	181
<b>Arinkin, M.</b> Über den Einfluß einiger anorganischer und organischer Säuren auf die Autolyse der Leber . . . . .	192
<b>Kiesel, A.</b> Versuche mit dem Staněkschen Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Cholins . . . . .	215
<b>London, E. S., und W. W. Polowzowa.</b> Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XII. Mitteilung. Zur Frage über den Einfluß der Nahrungsmenge auf die Magenverdauung	240
<b>London, E. S.</b> Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XIII. Mitteilung. Weitere methodische Angaben. Mit zwei Abbildungen . . . . .	246
<b>Abderhalden, Emil, und Alfred Gigon.</b> Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Verlaufs der fermentativen Polypeptidspaltung	251
<b>Abderhalden, Emil, und H. Deetjen.</b> Weitere Studien über den Abbau einiger Polypeptide durch die roten Blutkörperchen und die Blutplättchen des Pferdeblutes . . . . .	280
<b>Abderhalden, Emil, und Berthold Oppler.</b> Über das Verhalten einiger Polypeptide gegen Blut-Plasma und -Serum vom Pferde	294
<b>Abderhalden, Emil, und Peter Rona.</b> Das Verhalten von Blutserum und Harn gegen Glycyl-l-tyrosin unter verschiedenen Bedingungen . . . . .	308
<b>Abderhalden, Emil, und Carl Voegtlin.</b> Studien über den Abbau des Caseins durch Pankreassaft . . . . .	315
<b>Abderhalden, Emil, und O. Prym.</b> Studien über Leberautolyse	320
<b>Abderhalden, Emil, O. Prym und E. S. London.</b> Über die Resorptionsverhältnisse von in den Magendarmkanal eingeführten Monoaminosäuren . . . . .	326
<b>Abderhalden, Emil, E. S. London und Carl Voegtlin.</b> Abbau des Diglycyl-glycins und der Biuretbase im Magendarmkanal des Hundes . . . . .	334
<b>Fromholdt, G.</b> Über das Verhalten des Urobilins im Kaninchenorganismus . . . . .	340
<b>Levites, S.</b> Über die Verdauung der Fette im tierischen Organismus. II. Teil . . . . .	349
<b>Nemser, M. H.</b> Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Organismus. XIV. Mitteilung. Über das Verhalten des Alkohols im Verdauungstraktus . . . . .	356
<b>Sundwik, Ernst Edw.</b> Über das Wachs der Hummeln. II. Mitteilung. Psyllaalkohol, ein Bestandteil des Hummelwachses	365
<b>Stern, M., und H. Thierfelder.</b> Über die Phosphatide des Eigelbs. I. Teil . . . . .	370
<b>Moscatti, Giuseppe.</b> Das Glykogen in der menschlichen Placenta, Verlauf und Mechanismus seines Verschwindens nach der Austreibung, Gerichtlich-medizinische Bedeutung. Experimentelle Untersuchungen. Mit einer Kurvenzeichnung . .	386
<b>Abderhalden, Emil, und Martin Kempe.</b> Vergleichende Untersuchung über den Gehalt von befruchteten Hühnereiern in verschiedenen Entwicklungsperioden an Tyrosin, Glykokoll und an Glutaminsäure . . . . .	398
<b>London, E. S., und W. W. Polowzowa.</b> Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XV. Mitteilung. Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen . . . . .	403
<b>Kikkōji, T.</b> Über die Nucleinsäure aus der menschlichen Placenta — — Über die Bildung von Rechtsmilchsäure bei der Autolyse der tierischen Organe. II. Mitteilung . . . . .	411
<b>Preti, Luigi.</b> Über die spontane Ausscheidung einer Caseinverbindung aus Milch . . . . .	419
<b>Kutscher, Fr.</b> Zur Abwehr . . . . .	427
<b>Schmidt, F. W.</b> Über Cholinadmiumchlorid . . . . .	428

# Vereinigte Fabriken für Laboratoriumsbedarf

Berlin N., Chausseestraße 3.

## Vorteilhafteste Bezugsquelle

kompletter Einrichtungen sowie Ergänzungen physiologischer-chemischer, pathologischer, bakteriolog., hygienischer u. mikroskopischer

## Laboratorien.

Neue Preisliste Nr. 54 gratis u. franko.

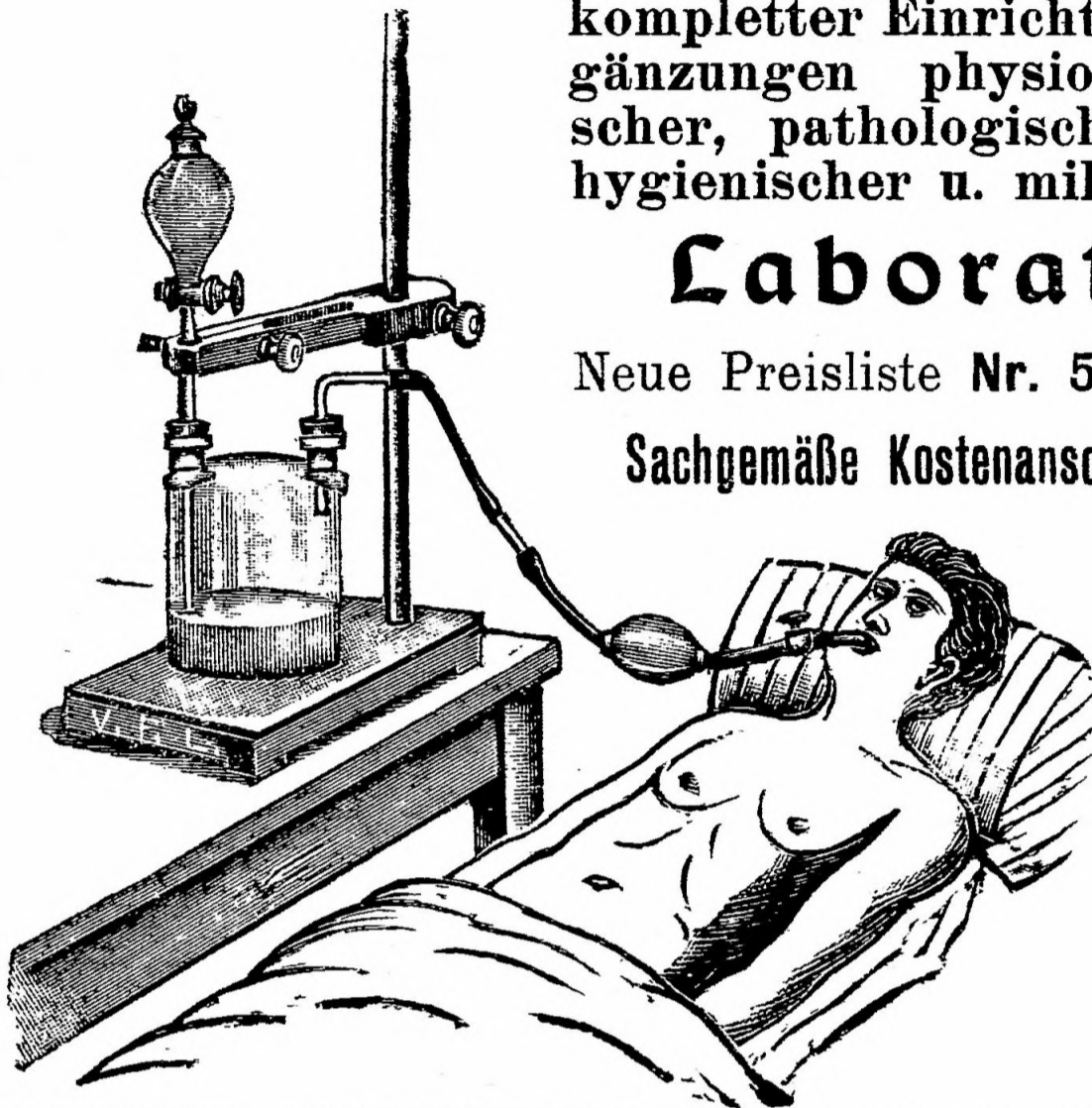
Sachgemäße Kostenanschläge auf Verlangen.

Herstellung neuer Apparate nach Zeichnung und Beschreibung.

Fabrikmarke:

# V.F.L.

Max Kaehler & Martini.



Dr. Peters & Rost.

Verlag von **KARL J. TRÜBNER** in **Straßburg.**

## DIE ENDPRODUKTE DER TRYPSINVERDAUUNG.

von  
**FRIEDRICH KUTSCHER.**

8<sup>o</sup>. 26 S. 1899. Preis 80 Pfg.

## Über die chemische Beschaffenheit und die Funktion der Schilddrüse.

Von  
**Dr. Adolph Oswald.**

8<sup>o</sup>. IV, 61 S. 1901. Preis M. 1.50.

## Die chemischen Schutzmittel des Tierkörpers bei Vergiftungen.

Von  
**Emil Fromm.**

ao. Professor an der Universität Freiburg i. Br.

8<sup>o</sup>. IV, 32 S. 1903. Preis M 1.—

# Über ein grünes vom Indol sich ableitendes Harnpigment.

## I. Mitteilung.

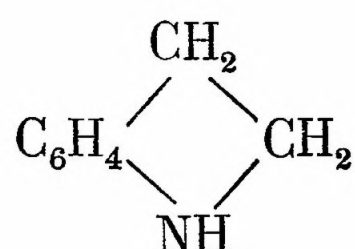
Von

Prof. **A. Benedicenti.**

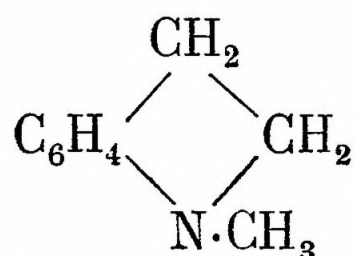
(Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie der Universität Messina.)

(Der Redaktion zugegangen am 22. Juli 1907.)

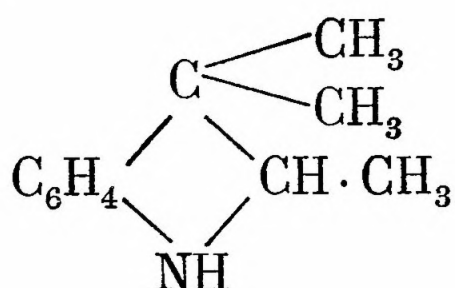
Herr Prof. Plancher hat, in Ciamicians Laboratorium, aus Indolen durch Einwirkung alkoholischer Jodide einige Basen erhalten, die, wie er in neueren Arbeiten<sup>1)</sup> nachweisen konnte, nicht mehr als Dihydrochinoline, für welche sie zuerst gehalten wurden, zu betrachten sind, sondern als echte Indol-Abkömmlinge. Er hatte die Güte einige von diesen Körpern mir zu pharmakologischen Studienzwecken zu senden und zwar erstens die allereinfachste Base unter ihnen, das Indolin oder Dihydroindol:



und zwei methylierte Derivate dieser Substanz, das n-Methylindolin:



und das ( $\alpha \beta \beta$ ) Trimethylindolin:



<sup>1)</sup> Plancher e Ravenna, Rend. Lincei, XVI, 1<sup>o</sup> Sem. Gazz. chimica ital., XXVIII, II, p. 418 etc.

Es war interessant zu untersuchen, wie die n-alkylierten und C-alkylierten Derivate des Indolins im Vergleich mit diesem Körper selbst sich im Organismus verhalten und aus diesem Grunde veranlaßte ich Herrn Cuttitta<sup>1)</sup> im hiesigen Laboratorium diese Frage vom pharmakologischen Standpunkte aus zu studieren. Er konnte feststellen, daß die Toxicität dieser drei Körper nur gering ist, immerhin scheint das Indolin selbst einen größeren Giftigkeitsgrad zu besitzen, als seine methylierten Derivate. In Übereinstimmung mit dieser Tatsache ist es interessant die Ergebnisse der neuesten Untersuchungen von Hervieux<sup>2)</sup> zu erwähnen, der keine Giftwirkung des  $\alpha$ -Methylindols,  $\alpha\beta$ -Dimethylindols, des Trimethylindols und des  $\beta'$ -Äthylindols auf Hunde, Ziegen und Kaninchen nachweisen konnte.

Was nun das Verhalten der drei von uns untersuchten Substanzen im tierischen Organismus betrifft, so wurde beobachtet, daß wenn man Hunden und Kaninchen das Indolin per os oder durch subkutane Injektion einführt, man in dem Harne große Mengen von Indigo nachweisen kann; ganz andere Resultate hat man hingegen, wenn man das Trimethyl-, bzw. n-Methylindolin einführt. In diesem Falle wird der frisch entleerte Harn, dem man in der Kälte eine seinem Volumen gleiche Menge rauchender Salzsäure hinzusetzt, rasch rosafarben und dann später rot. Keines der gewöhnlichen Lösungsmittel, wie Chloroform, Schwefeläther, Essigäther, Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, vermag diese Farbe aufzunehmen wenn man diese Substanzen mit dem so erhaltenen Harne schüttelt, wohl aber Amylalkohol und zwar mit der größten Leichtigkeit. Das Absorptionsspektrum der roten amyalkoholischen Lösung besitzt einen weniger scharfen Streifen im Rot als das Skatol und dieser Streifen ist im Vergleich mit dem bei der letzt-erwähnten Substanz etwas mehr nach rechts verschoben.

Während nun aber der Harn derjenigen Tiere, welchen das Trimethylindolin verabreicht wurde, auch beim längeren

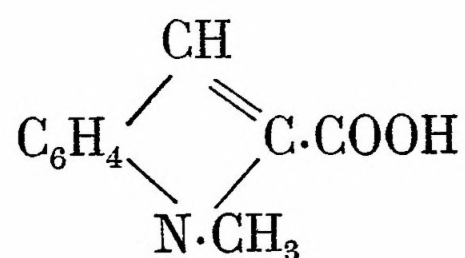
---

<sup>1)</sup> Cuttitta, Sull' azione fisiolog. e comport. nell' organismo dell' indolina etc. Giorn. R. Accad. di medicina di Torino, Vol. XIII, anno LXX.

<sup>2)</sup> Hervieux, Sur la prétendue toxicité des corps du groupe de l'indol. Compt. rend. hebdom. Soc. Biol., Mai 1907.

Stehen an der Luft unverändert bleibt und immer das rote Pigment liefert,<sup>1)</sup> wird der Harn der mit n-Methylindolin behandelten Hunde und Kaninchen beim Stehen unter Luftzutritt allmählich grünlich und bildet schließlich ein Harnpigment von prächtig grüner Farbe, das mir als Untersuchungsobjekt diente und das ich nun beschreiben will.

Da mir nur eine höchst geringe Quantität von n-Methylindolin zu Gebote stand, mußte ich zur Darstellung des n-Methylindols schreiten, von welchem a priori dasselbe Verhalten im tierischen Organismus zu erwarten war. Um es darzustellen bediente ich mich derjenigen Methode, die von Fischer und Heß<sup>2)</sup> für Synthesen der Indolderivate vorgeschlagen wurde, und zwar ging ich von Methylphenylhydrazin und Brenztraubensäure aus, um das entsprechende Methylphenylhydrazon zu erhalten. Beim Zerlegen dieses letzteren mit Salzsäure kommt man zu der n-Methyl-indol- $\alpha$ -carbonsäure:



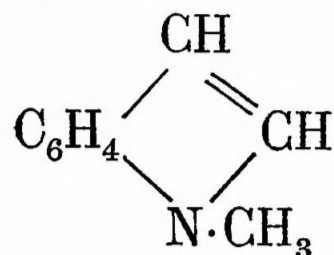
die dann weiter durch Erwärmen auf 205° in n-Methylindol übergeht. Wenn man die n-Methylindol- $\alpha$ -carbonsäure Hunden und Kaninchen verabreicht, so erweist sie sich auch in größeren Dosen ohne irgendwelche giftige Wirkung auf diese Tiere. Der Harn dieser Tiere färbt sich rotbraun, wenn man denselben, sei es sofort nach dem Entleeren oder auch nach längerem Stehen an der Luft, in der Kälte mit dem gleichen Volumen Salzsäure versetzt. Nach Zusatz einiger Tropfen eines beliebigen Oxydationsmittels (wie Wasserstoffsperoxyd, Calcium-

<sup>1)</sup> Beim Behandeln des Harns solcher Tiere, in welche das Trimethylindolin eingeführt wurde, mit neutralem Bleiacetat, Oxydation des Filtrates mit Calciumhypochlorit und Salzsäure und schließlich Extraktion mit Amylalkohol bekommt man eine schwache grünliche Färbung, die aber fast sogleich verschwindet, um ins Rot überzugehen. Weder in luftfreien Medien noch durch andere Kunstgriffe kann dieser Farbumschlag verhindert werden.

<sup>2)</sup> Fischer und Hess, Ber., Bd. XVII, S. 559.

hypochlorit usw.) tritt die Färbung intensiver hervor. Auch diese Farbe wird vom Amylalkohol aufgenommen.

Das von mir bereitete n-Methylindol



stellt sich nach sorgfältiger Reinigung als ein gelbes Öl dar, von schwachem, an die aromatischen Basen erinnernden, Geruche, unlöslich in Wasser, leicht löslich dagegen in Alkohol, Äther, Benzol. Wenn man eine wässrige Emulsion dieser Substanz mit rauchender Salzsäure in der Kälte behandelt, so bekommt man eine sehr intensive rote Färbung, die vom Amylalkohol aufgenommen wird.

Als ich das n-Methylindol Hunden und Kaninchen verabreichte, konnte ich sofort konstatieren, daß auch diese Substanz, wie das n-Methylindolin, die Bildung des oben erwähnten grünen Pigmentes in dem der Luft ausgesetzten Harn veranlaßt. Wenn die dem Tiere injizierte Menge des n-Methylindols bedeutend ist (2—3 g), bildet sich das grüne Pigment viel leichter und schon nach kurzer Lufteinwirkung, und zwar in solcher Menge, daß der Harn ganz dunkelgrün bis schwarz erscheint.

In größeren Dosen ist das n-Methylindol für Hunde wie für Kaninchen giftig. In solchem Falle zeigt das Tier zunächst Symptome der Prostration und Müdigkeit, dann Anorexie, Unwohlsein, Schläfrigkeit, schwankenden Gang, Übelkeit und Brechreiz, schließlich gesellt sich noch Parese der Gliedmaßen hinzu, die nur langsam im Laufe einiger Tage wieder schwindet. In einigen Versuchen mit trächtigen Kaninchen wurde dadurch der Abort mit Expulsion der unreifen Frucht hervorgerufen. Das Eliminieren der eingeführten Substanz geht nur langsam vor sich: noch nach sechs bis acht Tagen nach der Verabreichung einer stärkeren Dosis von n-Methylindol kann man eine merkliche Grünfärbung des Harns erzielen, wenn man denselben eine gewisse Zeit an der Luft stehen läßt.

Wenn man den so grün gefärbten Harn mit Amylalkohol schüttelt, geht das ganze Pigment in das Lösungsmittel über,



das dadurch eine intensive smaragdgrüne Farbe annimmt, während der Harn vollständig farblos wird. Chloroform, Äther, Petroläther, Benzol, Toluol, können ebenfalls, wenn auch nicht so vollständig, dieses Harnpigment aufnehmen; dazu kommt noch hinzu, daß die Färbung in diesen Lösungsmitteln nicht so dauerhaft ist wie in Amylalkohol, denn schon nach wenigen Stunden entfärbt sich die Lösung, indem sie von grüner Farbe zur gelben übergeht und schließlich fast völlig farblos wird. Die grüne amyalkoholische Lösung dagegen verändert sich sehr langsam, wenn man sie sich selber an der Luft überläßt: nach vielen Tagen ist die intensive grüne Farbe anscheinend noch dieselbe und nur allmählich büßt sie an ihrer Intensität ein, um zu einem gelblichen und schließlich braunen Ton überzugehen.

Wenn man die amyalkoholische Lösung der Destillation unter vermindertem Drucke und im Wasserstoffstrome unterwirft, so bekommt man einen Rückstand von lackartigem Aussehen und dunkelgrüner Farbe, der sich nach mehrtägigem Aufbewahren im Exsikkator über Chlorcalcium bräunt und schließlich eine dunkelrote Farbe annimmt. Um das grüne Harnpigment zu isolieren bediente ich mich, nachdem ich es auf verschiedene Weise versucht hatte, schließlich folgender Methode. Der nach mehr oder weniger langem Stehen an der Luft grün gewordene Harn wurde mit Chlorbaryumlösung behandelt; der dabei entstehende Niederschlag von Baryumsulfat reißt auch einen großen Teil der grünen Substanz mit sich. Der auf einem Filter gesammelte Niederschlag wird mit absolutem Alkohol mehrmals übergossen, bis die grüne Farbe vom letzteren vollständig aufgenommen ist. Die alkoholische Lösung wird durch schwaches Erwärmen eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Alkohol aufgenommen, um das grüne Pigment von etwaigen anderen Stoffen zu befreien. Schließlich wird die so erhaltene amorphe, intensiv dunkelgrüne Masse mit Wasser versetzt, in dem sie unlöslich ist und sich in Form von kleinen Flöckchen abscheidet; dieser Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man bekommt auf diese Weise ein amorphes Pulver von dunkel-

grüner Farbe, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, Essigsäure; aber auch aus diesen Lösungsmitteln gelingt es nicht, die Substanz umzukristallisieren. In Alkalien ist das Pulver wenig löslich und verleiht dem Lösungsmittel eine gelbliche Farbe, in konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit dunkelbrauner Farbe auf (es handelt sich dabei wahrscheinlich um die Bildung eines Schwefelsäureesters) und, ähnlich wie beim Indigo, kehrt die ursprüngliche, hier grüne, Farbe zurück, wenn man diese schwefelsaure Lösung mit Wasser verdünnt. Die grüne alkoholische Lösung entfärbt sich, wenn man sie mit einigen Tropfen verdünnter Natronlauge behandelt; nach Neutralisation mit Salzsäure kehrt die ursprüngliche Farbe zurück. Die spektroskopische Untersuchung der alkoholischen Lösung ergibt ein Absorptionsband mit unscharfen Rändern zwischen den Linien C und D.

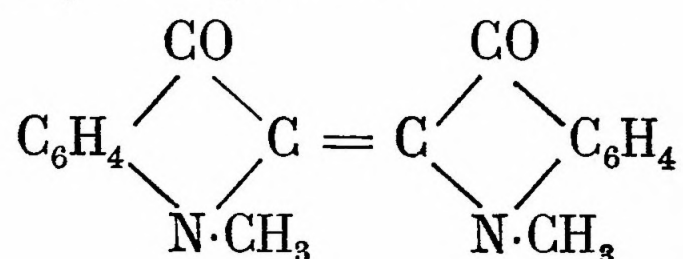
Alle diese Merkmale können zur Unterscheidung dieses Pigments von Indigotin und anderen grünen Farbstoffen, wie Biliverdin z. B., dienen.

Die verhältnismäßig kleine Menge der dargestellten Substanz hat mir noch nicht gestattet, die Elementaranalyse derselben vorzunehmen, aber ihr ganzes Verhalten spricht dafür, daß wir es hier mit einem Indigoderivat zu tun haben. Wie bekanntlich diese Stammsubstanz, so besitzt auch das grüne Harnpigment ein Leukoderivat. Wenn man nämlich seine alkoholische Lösung mit Traubenzucker und Pottasche behandelt, so wird sie farblos, um wieder die ursprüngliche grüne Farbe anzunehmen, sobald man sie in gelüftetes Wasser eingießt. Dasselbe Resultat hat man, wenn man das Pigment mit Hydro-sulfit reduziert, was ja auch für Indigo bekannt ist.

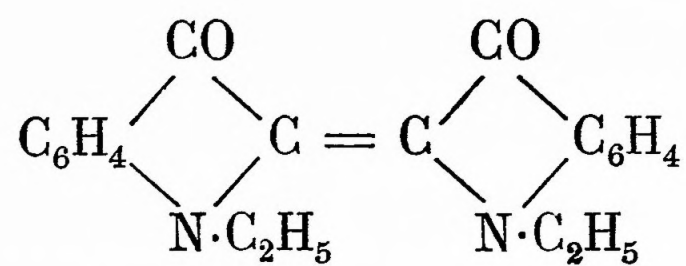
Auch in dem, was das Verhalten des n-Methylindols im tierischen Organismus anbelangt, erinnert es lebhaft an das was Hervieux neuerdings für Indol nachweisen konnte. Dieser Autor beobachtete, daß, wenn die eingeführte Indolmenge gering ist, das Indoxyl vollständig esterifiziert und in Indikan übergeführt wird; der an der Luft stehen gelassene Harn trübt sich und zersetzt sich ohne seine Farbe merklich zu verändern; wenn dagegen das Indol in größerer Quantität verabreicht wird, so

wird nur ein Teil des Indoxyls zu Indikan, während der andere Teil in Form eines von diesem verschiedenen Chromogens eliminiert wird. Die in solchem Falle der Luftwirkung ausgesetzten Harne nehmen allmählich eine blaue Färbung an, die immer intensiver wird mit dem Auftreten des Indigotins, dessen Menge mit zunehmender Zersetzung des Harns anwächst. Dasselbe gilt auch für das n-Methylindol. Wenn die injizierte Menge dieses Körpers gering ist, so ist die Bildung des ursprünglichen roten Pigments sehr ansehnlich (es stellt vielleicht die erste Oxydationsstufe des n-Methylindols zu einer entsprechenden n-Methylindoxylschwefelsäure dar), während das grüne Pigment nur in geringer Menge und nach längerem Stehen an der Luft zutage tritt. Wenn hingegen die eingeführte Dosis bedeutend war, so wird der an der Luft stehende Harn in kurzer Zeit grün und die Färbung gewinnt mit fortschreitender Zersetzung des Harns an Intensität. Also auch in diesem Falle, wie mit Indol, beobachtet man eine Art Indigurie, die auftritt, sobald man große Substanzmengen in den Organismus einführt, das heißt also, wenn der dem Körper zur Verfügung stehende Schwefel zur Bindung des Indoxyls bzw. n-Methylindoxyls nicht ausreicht. Allem Anschein nach koexistieren die beiden Pigmente, das rote wie das grüne, zugleich im Harn und das gelegentliche Auftreten des letzteren in größeren Mengen würde in der erläuterten Weise seine Erklärung finden.

Wenn man von allen diesen Tatsachen ausgeht, so drängt sich als die wahrscheinlichste die Vermutung auf, daß das von mir dargestellte grüne Pigment ein Methylderivat des Indigo, und zwar ein n-Methylindigotin ist:



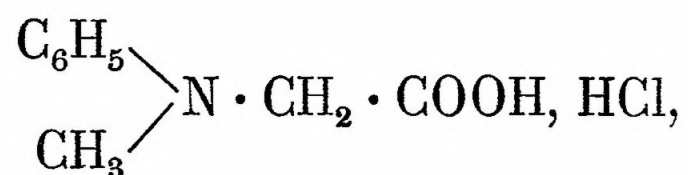
Da diese Substanz noch unbekannt ist, so suchte ich sie in vitro darzustellen, um zu prüfen, ob die Eigenschaften des so dargestellten Körpers mit denen des aus dem Harne isolierten Farbstoffes zusammenfallen. Zu diesem Zwecke bediente ich mich derjenigen Methode, die für die Darstellung des n-Äthylindigotins



vorgeschlagen wurde. Diese letztere Substanz wurde zuerst von Baeyer<sup>1)</sup> dargestellt, indem er auf eine ätherische Lösung von Pseudoisatinäthyloxim einen Überschuß von Ammoniumsulfhydrat unter Luftabschluß einwirken ließ.

Es gibt außer der erwähnten noch eine einfachere Methode, um diesen Körper zu bereiten, und zwar ist es diejenige, die von Heumann<sup>2)</sup> zum Vorschlag gebracht wurde. Sie besteht darin, daß man Äthylphenylglycin mit Pottasche bei hoher Temperatur schmilzt, woraus dann das n-Äthylindigo entsteht.

Nach dieser Methode habe ich statt des Äthylderivates des Phenylglycins sein Methylderivat dargestellt und zwar den Vorschriften von Silberstein<sup>3)</sup> folgend; diese lauten dahin, daß man äquimolekulare Mengen von Dimethylanilin und Chlor-essigsäureäthylester in einem Kolben am Rückflußkühler 8 Stunden lang bei einer 130° nicht übersteigenden Temperatur erwärmt. Die so erhaltene Flüssigkeit wird eine kurze Zeit gekühlt und dann mit konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade digeriert; man erhält auf diese Weise das Methylphenylglycin, das sich als eine weiße krystallinische Masse abscheidet, die durch mehrmaliges Waschen mit Alkohol und wiederholte Krystallisationen aus konzentrierter Salzsäure gereinigt wird. Wenn man diese Substanz, von der Formel:



in einem Reagenzrohr mit ihrem doppelten Gewichte von Kalihydrat bei rasch ansteigender Temperatur schmilzt, bräunt sie sich etwas, schäumt auf und nimmt schließlich an der Stelle, die mit Luft in direkter Berührung steht, eine schöne intensiv

<sup>1)</sup> Baeyer, Ber., Bd. XVI, S. 2202.

<sup>2)</sup> Heumann, Ber., Bd. XXIII, S. 3045, und Bd. XXIV, S. 977.  
Siehe auch: Bad. Anil.- und Sodafabr., D. R. P. 58276.

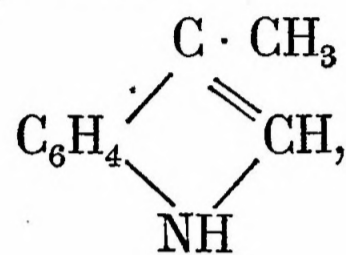
<sup>3)</sup> Silberstein, Ber., Bd. XVII, S. 2661.

smaragdgrüne Farbe an. Wenn man nun in diesem Augenblicke die geschmolzene Masse in gelüftetes Wasser gießt, so scheiden sich Flöckchen von dunkelgrüner Farbe ab, die ihrem Aussehen nach den aus dem Harne der mit n-Methylindol behandelten Tiere isolierten ganz ähnlich erscheinen. Ich habe eine etwas größere Menge dieser Substanz in der Weise bereitet, daß ich das Methylphenylglycin im Stickstoffstrome mit Pottasche zusammenschmolz; dabei konnte ich beobachten, daß die Bildung der grünen Substanz unterbleibt, solange der Zutritt dem Sauerstoffe verschlossen wird. Auch die Temperatur, auf die man die geschmolzene Masse erhitzt, hat einen großen Einfluß auf das Endresultat, eine Tatsache, auf die schon Heumann bei der Darstellung des n-Äthylindigotins aufmerksam machte. Ich will mich nicht weiter über ähnliche Einzelheiten verbreiten, ich will nur bemerken, daß wenn man die angewandte Methode in Betracht zieht, man berechtigt wird zu schließen, daß die so dargestellte grüne Substanz wohl gar nichts anderes sein kann, als das n-Methylindigotin; sie besitzt dieselben Merkmale wie das aus dem Harne isolierte Pigment. Sie stellt erstens ein amorphes Pulver von dunkelgrüner Farbe dar, unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in Äthylalkohol, Amylalkohol, Äther, Chloroform, Benzol, Essigsäure; sie verleiht diesen Lösungsmitteln die schon erwähnte smaragdgrüne Färbung. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich dieses Pulver mit braun-violetter Farbe auf, die der ursprünglichen grünen Platz macht, wenn man die schwefelsaure Lösung langsam in gelüftetes Wasser fließen läßt. Die amyalkoholische Lösung sich selber auf eine Zeitlang überlassen, entfärbt sich und nimmt einen gelblichen Ton an; die äthylalkoholische Lösung ist dagegen beständiger. Wenn man diese letztere mit Alkali behandelt, so entfärbt sie sich und die grüne Farbe erscheint wieder nach Säurezusatz. Diese synthetisch erhaltene Substanz entfärbt sich ebenso wie der grüne Harnfarbstoff, wenn man sie mit Traubenzucker und Pottasche versetzt, und die grüne Farbe kehrt ebenfalls zurück, wenn man sie nun in gut gelüftetes Wasser eingießt. Die Absorptionsbänder beider Substanzen erweisen sich bei der Spektralanalyse als identisch.

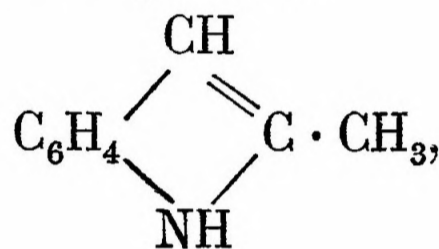
Auf Grund aller angeführten Tatsachen ist man also berechtigt zu behaupten, daß wenn man n-Methylindol Tieren einführt, man in dem Harne dieser Tiere ein grünes Pigment wahrnimmt, das in seinem Verhalten an Indigo erinnert und nichts weiteres als n-Methylindigo ist. Ein solches Verhalten zeigen die anderen methylierten Derivate des Indols nicht, denn sie veranlassen im Harne die Bildung eines roten Pigmentes.

Tatsächlich geben nach Beobachtungen verschiedener Autoren, die auch ich zum Teil bestätigen konnte, folgende alkylierte Derivate des Indols in letzter Linie einen roten Farbstoff:

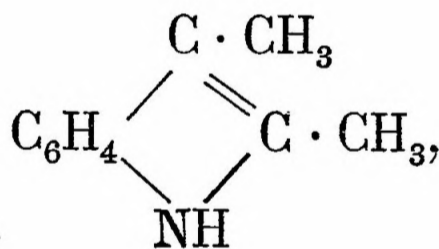
das Skatol oder  $\beta$ -Methylindol



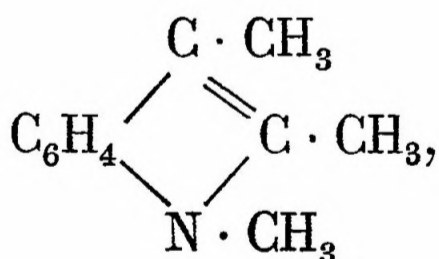
das Methylketol oder  $\alpha$ -Methylindol



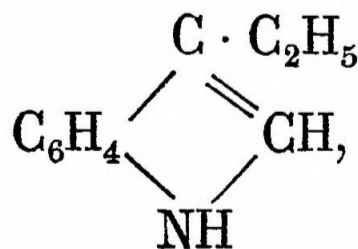
das  $\alpha \beta$ -Dimethylindol



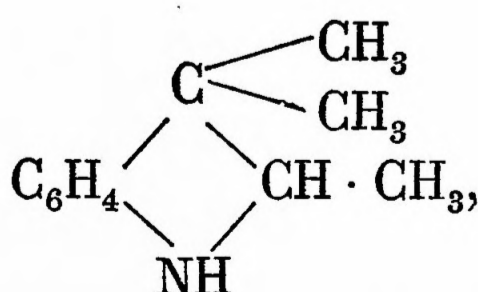
das Trimethylindol



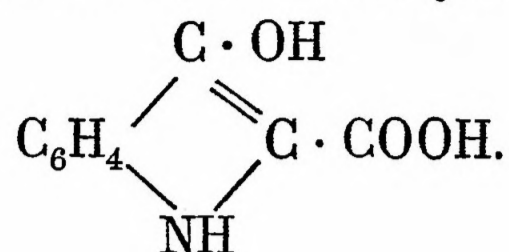
das  $\beta$ -Äthylindol



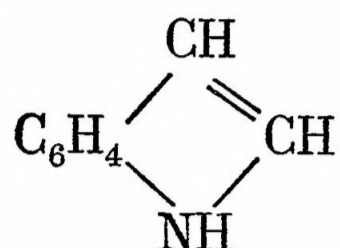
das Trimethylindolin



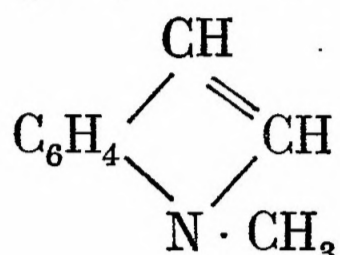
und bei kleinen Dosen auch die Indoxylsäure



Dagegen wird Indigo nur vom Indol



und einem analogen Körper, dem n-Methylindol



gebildet.

Wenn man über die dargelegten Tatsachen nachdenkt, so kommt man schließlich zu folgendem Schlusse: aus allen C-alkylierten Derivaten des Indols läßt sich ein roter Harnfarbstoff darstellen; das Indigotin dagegen oder demselben analoge Körper können nur aus solchen Indolabkömmlingen gewonnen werden, in welchen die Wasserstoffatome der beiden Methingruppen unsubstituiert bleiben. In diesem letzteren Falle geht allem Anschein nach die Oxydation der Methingruppe  $\equiv\text{CH}$  zu Carbinolradikal  $\equiv\text{C} \cdot \text{OH}$  und die Kondensation des Indoxyls zu dem Doppelmolekül des Indigotins wohl leichter von statten, während man sich vorstellen könnte, daß bei C-alkylierten Derivaten größere Hindernisse der Oxydation sich in den Weg legen, so daß dieselbe bei der ersten Phase stehen bleibt, wodurch Oxydationsprodukte des halben Moleküls, also Indoxyle, zustande kommen. Wenn das zutrifft, müßten Indolderivate, die im Benzolkern alkyliert sind, im Harne ebenfalls Indigo erzeugen, und das ist die Frage, die mich in nächster Zukunft beschäftigen wird.

Selbstverständlich haben die eben ausgedrückten Vermutungen vorläufig nur den Wert chemischer Hypothesen, die von den folgenden Untersuchungen, die ich mir vorbehalte, be- oder entkräftigt werden können.

