

Wenn ich meine Beobachtungen, so fragmentarisch sie sind, zu veröffentlichen nicht anstehe, so geschieht es in der Meinung, dass sie, die von Baumann und Preusse gewonnenen Resultate in den meisten Punkten bestätigend, bei der Neuheit des Gegenstandes nicht ganz unwillkommen sein werden.

Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass ich ebenso wie die genannten Autoren in dem Hundeharn nach Fütterung mit Brom- oder Chlorbenzol eine Substanz gefunden habe, welche gegen Eisenchlorid und gegen Silberlösung sich wie Brenzcatechin verhält, aber mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist. Man erhält sie am reichlichsten aus dem Aetherextract des wie oben behandelten Urins und trennt sie von der schwefelhaltigen Säure, indem man das Rohprodukt in verdünntem Ammoniak löst und nochmals mit Aether schüttelt, nach dessen Verdunstung sie dann als brauner, in Wasser theilweise löslicher Syrup zurückbleibt. Die Reindarstellung habe ich nicht versucht.

Königsberg i. P., Laboratorium für medicinische Chemie.

### 269. E. Baumann und Ferd. Tiemann: Zur Constitution des Indigos.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Baumann.)

Es ist bekannt, dass der Indigo nicht fertig gebildet in den Pflanzen, aus welchen dieser Farbstoff gewonnen wird, vorkommt, sondern durch Gährung bei Luftzutritt aus einem in Wasser löslichen Product des pflanzlichen Stoffwechsels entsteht.

Schunck <sup>1)</sup> hat die indigobildende Substanz des Waids, welche er Indican nannte, untersucht und dieselbe für ein Glucosid erklärt. Schunck hielt das Indican für identisch mit einer indigoliefernden Verbindung, die er zuweilen im Harn beobachtet hatte, und welche Hoppe-Seyler <sup>2)</sup> als einen regelmässigen Harnbestandtheil nachgewiesen hat.

Der Eine <sup>3)</sup> von uns hat später gezeigt, dass das Indican des Harns und das Indican der Pflanze zwei von einander durchaus verschiedene Körper sind, und hat kürzlich in Gemeinschaft mit L. Brieger <sup>4)</sup> das Harnindican in reinem Zustande dargestellt und untersucht.

Dasselbe entsteht im Thierkörper aus Indol und tritt nach Ein-gabe dieser Verbindungen in grossen Mengen im Harn auf <sup>5)</sup>. Die Darstellung der indigobildenden Substanz gelang aus dem Harn eines

<sup>1)</sup> Jahresber. d. Chem. 1855, S. 659; 1857, S. 564; 1858, S. 465.

<sup>2)</sup> Arch. pathol. Anat. 27, 388.

<sup>3)</sup> Pflüger's Arch. 13, S. 291.

<sup>4)</sup> Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3, Heft 4.

<sup>5)</sup> Jaffé, Centralbl. med. Wischensch. 1872.

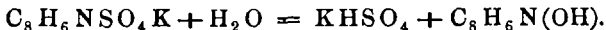
Hundes, welcher in 5 Tagen ca. 18 g Indol bekommen hatte, nach einem Verfahren, das der Eine von uns bereits zur Gewinnung von phenolschwefelsaurem Kalium aus dem „Carbolharn“ von Menschen und Hunden benutzt hat.

L. Brieger und der Eine von uns haben das Harnindican als Indoxylschwefelsäure bezeichnet, deren Kaliumsalz durch Umkrystallisiren aus Alkohol in blendend weissen Tafeln und Blättchen erhalten wurde. Die Analysen haben mit der Formel  $C_8H_6NSO_4K$  scharf stimmende Werthe ergeben.

#### Constitution der Indoxylschwefelsäure.

Die Indoxylschwefelsäure zeigt sowohl in ihren chemischen Eigenschaften, als auch hinsichtlich ihrer Entstehung im Thierkörper die grösste Aehnlichkeit mit den Aetherschwefelsäuren der Phenole.

Sie kann, wie die letzteren, nicht in reinem Zustande gewonnen werden und ist, wie diese, am beständigsten in ihrer Kaliumverbindung. In Berührung mit verdünnten Mineralsäuren erleidet sie schon in der Kälte allmählich Zersetzung, die beim Erwärmen sehr rasch verläuft. Das Kaliumsalz der Säure wird in gleicher Weise zerlegt, wenn man es in neutraler Lösung auf  $120^\circ$  erhitzt. In beiden Fällen wird unter Wasseraufnahme saures, schwefelsaures Kalium abgespalten. Die Zersetzung geschieht also nach der Gleichung:



Bei dieser Spaltung der Indoxylschwefelsäure entsteht ein Hydroxyl-derivat des Indols, welches isomer ist mit Oxindol und zum Unterschiede von diesem als Indoxyl bezeichnet wird. Wir haben alsbald versucht, das Indoxyl zu isoliren. Erwärmt man zu dem Ende eine mässig concentrirte Lösung des indoxylschwefelsauren Kaliums mit Salzsäure, so scheiden sich oelige Streifen und Tröpfchen aus der Flüssigkeit ab, welche einen fäcalartigen Geruch verbreiten. Nach kurzer Zeit verschwindet der Geruch, und gleichzeitig verwandeln sich die Oeltröpfchen in eine braune, amorphe Masse, ein Condensationsproduct des ursprünglich gebildeten Indoxyls, dem kleinere oder grössere Mengen Indigo beigemischt sind. Wird die Luft bei der Zersetzung der Indoxylschwefelsäure vollständig ausgeschlossen, so entsteht kein Indigo, sondern nur das amorphe Condensationsproduct, welches in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether und Chloroform mit rother Farbe löslich ist. Dasselbe ist ohne Zweifel identisch mit einem Körper, welchen Nencki <sup>1)</sup> bei der Zersetzung von unreinem Harnindican mit Salzsäure erhalten hat. Die Substanz wurde noch nicht in einem für die Analyse geeigneten Zustande gewonnen. Durch Oxydations-

<sup>1)</sup> Diese Berichte IX, 300.

mittel wird sie nur schwierig angegriffen; bei der Einwirkung derselben entsteht kein Indigo.

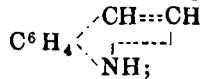
Der Einwirkung von Alkalien widersteht die Indoxylschwefelsäure ebenso sehr wie die Phenolschwefelsäure: mehrstündiges Erhitzen ihrer alkalischen Lösung auf 160—170° bewirkte keine Zersetzung.

Die Indoxylschwefelsäure zeigt auch hinsichtlich der Entstehung im Thierkörper eine vollkommene Analogie mit den Phenolschwefelsäuren. Aetherschwefelsäuren bilden sich im Organismus stets aus Phenolen oder aus aromatischen Verbindungen, welche im Thierkörper zuvor in Phenole umgewandelt worden sind. Die Bildung von Aetherschwefelsäuren im Thierkörper, welche sich von anderen alkoholartigen Verbindungen als den Phenolen ableiten, ist bis jetzt nicht beobachtet worden. Auch das im Organismus aus dem Indol erzeugte Indoxyl muss demnach als ein Phenol angesprochen werden. Seine Bildung erfolgt in diesem Falle analog der im Thierkörper stattfindenden Umwandlung von Benzol in Phenol <sup>1)</sup>, Brombenzol in Bromphenol <sup>2)</sup>, von Phenol in Hydrochinon <sup>3)</sup>, Anilin in Amidophenol <sup>4)</sup> u. s. w.

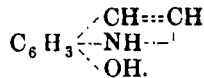
Mit dieser Auffassung stimmen die Eigenschaften der aus Indoxyl gebildeten Aetherschwefelsäure vollständig überein. Die erwähnte Veränderlichkeit des Indoxyls selbst erscheint nicht auffällig, wenn man sich erinnert, dass diese Verbindung in naher Beziehung zum Styrol stehen muss, dessen Derivate leicht in Condensationsproducte übergehen.

A. Baeyer hat die Beziehungen des Isatins zu den daraus durch Reduction entstehenden Verbindungen: Dioxindol, Oxindol und Indol, festgestellt. Durch die von diesem Forscher <sup>5)</sup> ausgeführte Synthese des Oxindols aus Orthonitro- $\alpha$ -toluylsäure und die von Claisen und Shadwell <sup>6)</sup> ermittelte künstliche Darstellung des Isatins aus Orthonitrobenzoylcyanid ist die Constitution dieser Gruppe von Körpern aufgeklärt worden.

Es kommt demnach dem Indol die folgende Constitution zu:



die Zusammensetzung des Indoxyls ist also durch die nachstehende Formel auszudrücken:



<sup>1)</sup> Schultzen u. Naunyn, Reichert's u. Du Bois Reymond's Arch. 1870, S. 406.

<sup>2)</sup> Steinauer. Virchow's Arch., Bd. 59, S. 111.

<sup>3)</sup> Baumann u. Preusse, Hoppe Seyler's Zeitschr. physiol. Chem. 3, S. 156.

<sup>4)</sup> Schmiedeberg, Arch. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 8.

<sup>5)</sup> Diese Berichte XI, 582.

<sup>6)</sup> Ibid. XII, 350

## Umwandlung des Indoxyls in Indigo und Constitution des letzteren.

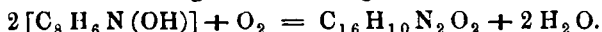
Von den Eigenschaften des Indoxyls verdient besonders die grosse Leichtigkeit hervorgehoben zu werden, mit welcher diese Verbindung in Indigo übergeht.

Schon bei dem blossen Erhitzen von indoxylschwefelsaurem Kalium sublimirt Indigo. Es treten dabei purpurne Dämpfe und gleichzeitig der charakteristische Geruch des erhitzten Indigos auf.

Ferner entsteht dieser Farbstoff und zwar neben grösseren Mengen des Indoxyl-Condensationsproductes, wenn man aus indoxylschwefelsaurem Kalium das Indoxyl bei Luftzutritt mit Salzsäure abscheidet. Ganz glatt geht die Umwandlung von Indoxyl in Indigo von Statten, wenn man die Lösung des ätherschwefelsauren Salzes vor dem Hinzufügen von Salzsäure mit einem gelinden Oxydationsmittel versetzt. Eisenchlorid eignet sich für diesen Zweck am besten.

Der sich krystallinisch abscheidende Indigo wird durch Auskochen mit Alkohol von gleichzeitig entstandenen Spuren des Indoxyl-Condensationsproductes getrennt und zeigt dann alle Eigenschaften des bekannten Farbstoffs.

Die Molecularformel des Indigos ist nach den neuerdings von Sommaruga<sup>1)</sup> ausgeführten Bestimmungen der Dampfdichte dieses Körpers  $C_{16}H_{10}N_2O_2$ ; die Oxydation des Indoxyls zu Indigo lässt sich mithin durch die folgende Gleichung veranschaulichen:



Um zu prüfen, ob die Umsetzung wirklich in so einfacher Weise erfolgt, haben wir einen quantitativen Versuch angestellt und dabei aus indoxylschwefelsaurem Kalium 46 pCt. Indigo erhalten, während nach der Theorie 52 pCt. entstehen sollten.

Die gefundene Zahl bestätigt mithin die Richtigkeit der obigen Gleichung.

Die oben erörterte Constitution des Indoxyls musste Licht auch auf die Constitution des Indigos werfen, sobald es gelang, einen genaueren Einblick in die bei der Oxydation von Indoxyl zu Indigo eintretende Reaction zu gewinnen. Wir haben uns daher alsbald nach Phenolen umgesehen, welche unter gleichen Bedingungen in analoger Weise verändert werden.

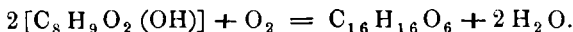
Verbindungen, welche diesen Anforderungen entsprechen, sind durch die Untersuchungen A. W. Hofmann's<sup>2)</sup> bekannt geworden; es sind das die sauren Aether der Pyrogallussäure. Unter ihnen verhält sich zumal der Dimethylpyrogallussäureäther gegen Oxydationsmittel fast genau wie Indoxyl. Wir verdanken der Güte des Hrn. Prof.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. CXCIV, 302.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XI, 335, 797.

A. W. Hofmann eine Probe der ersteren Verbindung und haben daher Gelegenheit gehabt, ihr chemisches Verhalten mit dem der letzteren zu vergleichen.

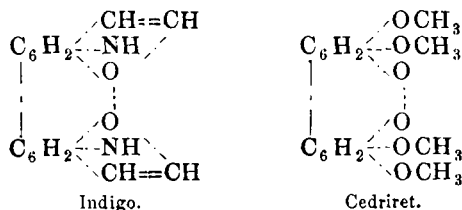
Der Dimethylpyrogallussäureäther wird, wie A. W. Hofmann gezeigt hat, durch Eisenchlorid zu Cedriret oxydirt; die Umwandlung erfolgt dabei nach der Gleichung:



Ein Blick auf die beiden Gleichungen, welche die Bildung von Indigo und Cedriret veranschaulichen, zeigt, dass beide Oxydationsprozesse durchaus analoge Vorgänge sind. Der Umstand ausserdem, dass die Oxydation des Dimethylpyrogallussäureäthers und des Indoxyls unter denselben Bedingungen eintritt und zur Bildung von Producten (Indigo und Cedriret) Veranlassung giebt, welche, wie wir weiter unten zeigen werden, sich vielfach ähnlich verhalten, hat uns zu der Ansicht geführt, dass die zuletzt erwähnten Verbindungen analog constituirt sind.

C. Liebermann<sup>1)</sup> hat nachgewiesen, dass Cedriret (Coerulignon) ein Derivat des Diphenyls und zwar ein tetramethoxyirtes Diphenylchinon ist. Diese Auffassung ist durch die bereits erwähnte, von A. W. Hofmann<sup>2)</sup> ausgeführte Synthese des Cedrirets bestätigt worden. Der analog zusammengesetzte Indigo ist also als ein Diphenylchinon anzusprechen, in welchem an Stelle der vier Methoxygruppen des Cedrirets zweimal die bereits im Indol vorhandene Gruppe  $\begin{pmatrix} \text{CH}::\text{CH} \\ \text{NH} \end{pmatrix}$  vorkommt.

Die sich aus dieser Ueberlegung ergebende Constitutionsformel des Indigos, welche wir der des Cedrirets gegenüberstellen, ist die folgende:



Beide Verbindungen sind in den meisten Lösungsmitteln unlösliche Chinone und gehen unter dem Einfluss reducirender Agentien in Hydrochinone (Indigweiss und Hydrocedriret) über, welche sich als phenolartige Verbindungen leicht in alkalischen Flüssigkeiten lösen und ihre Hydrochinonnatur auch dadurch zu erkennen geben, dass sie schon durch den Sauerstoff der Luft in die entsprechenden Chinone zurückverwandelt werden.

<sup>1)</sup> Diese Berichte V, 746; VI, 381.

<sup>2)</sup> loc. cit.

Indigo und Cedrret verhalten sich insofern verschieden, als die erstere Verbindung durch chemische Agentien in directe Abkömmlinge des Benzols (Isatin, Trichlorphenol etc.) übergeführt werden kann, was von der zweiten bis jetzt nicht beobachtet worden ist. Nicht alle Diphenylderivate sind aber so beständig wie das Cedrret; Hr. Prof. A. W. Hofmann theilt uns gütigst mit, dass ein aus dem Homodimethylpyrogallussäureäther entstehendes dimethylirtes Cedrret durch oxydirende Agentien ebenso leicht, wie der Indigo, in Verbindungen umgewandelt wird, welche sich direct vom Benzol ableiten.

Mit der von uns aufgestellten Constitution des Indigos ist die Bildung von Isatin aus demselben nicht ohne Weiteres in Einklang zu bringen, da das Isatin keinen Sauerstoff im Benzolkern enthält. Man darf jedoch nicht unberücksichtigt lassen, dass das Isatin das Product einer immerhin complexen Zersetzung des Indigos ist und daraus weit aus nicht quantitativ entsteht; auch muss man wohl beachten, dass das Auftreten anderer Zersetzungsproducte des Indigos, wie Trichlorphenol, Tribromphenol u. s. w., mit der Auffassung desselben als ein Derivat des Diphenylchinons im Einklang steht.

Wir verkennen jedoch nicht, dass behufs Klarstellung der Beziehungen der sehr verschiedenen Zersetzungsproducte des Indigos zu einander und zu der Muttersubstanz noch nähere Untersuchungen erforderlich sind, welche weitere Anhaltspunkte zur Beurtheilung der Richtigkeit der von uns aufgestellten Constitutionsformel ergeben müssen. Wir theilen unsere Auffassung von der Constitution des Indigos schon heute mit, weil dadurch die Bildung desselben aus Indoxyl, sowie sein chemisches Verhalten eine einfache Erklärung finden.

Gleichzeitig möchten wir darauf hinweisen, dass, abgesehen von allen auf Atomlagerung im Molecül bezüglichen Speculationen, durch das nunmehr ermittelte Verhältniss, in welchem Indoxyl einerseits zum Indol, andererseits zum Indigo steht, der Weg angezeigt wird, den man bei der Ausarbeitung eines Verfahrens zur künstlichen Darstellung dieses Farbstoffs zunächst einzuschlagen hat. Es wird sich dabei in erster Linie um Auffindung einer Verbindung handeln, von welcher man durch Indoxyl zum Indigo gelangen kann.

Bezüglich des Pflanzenindicans wird es nicht uninteressant sein zu ermitteln, ob in demselben als Paarling Indoxyl oder Indigweiss, welche beide leicht in Indigo übergehen, vorkommt, und ob das im rohen Indigo enthaltene Indigroth in naher Beziehung zu dem Indoxyl-Condensationsproducte steht oder gar damit identisch ist.

Die von A. Baeyer ausgeführten künstlichen Darstellungen des Indigos haben wir hier nicht in den Kreis der Discussion gezogen, weil Hr. Baeyer zur Zeit mit der Klarstellung der dabei in Betracht kommenden Reactionen noch beschäftigt ist.

Wir werden die sich aus den mitgetheilten Versuchen und angestellten Betrachtungen ergebenden Schlussfolgerungen auf experimentellem Wege weiter verfolgen.

## 270. Zd. H. Skraup: Ueber Oxydationsprodukte des Chinins.

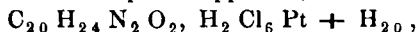
(Eingegangen am 30. Mai.)

Der glatte Verlauf der gemässigten Oxydation des Cinchonins und Cinchonidins mit Kaliumpermanganat, wie er in diesen Berichten dargelegt wurde, legte es nahe, dieselbe Reaction auch beim Chinin zu versuchen.

Mit Rücksicht aber auf die von mir bei den zwei erstgenannten Alkaloiden gemachten Erfahrungen, bezüglich ihrer Zusammensetzung, erschien es zuvor nothwendig, auch die jetzt geltende Chininformel zu prüfen.

Hierzu wurde das Platinsalz gewählt, weil dasselbe leicht rein erhalten werden kann, einen constanten Wassergehalt besitzt und weil dessen für verschiedene Formeln berechnete Werthe stark differiren.

Die vollständige Analyse desselben zeigte, dass das Chinin, wie bisher angenommen, nach  $C_{20}H_{24}N_2O_2$  zusammengesetzt ist, lehrte aber auch, dass das Chininplatindoppelsalz,



sein Wasser nicht erst bei  $140^{\circ}$  wie Laurent angab, sondern schon bei  $100^{\circ}$  ja unterhalb dieser Temperatur verliert, und höher erhitzt im Wesentlichen nur Salzsäure abspaltet.

Die Oxydation des Chinins wurde derart vorgenommen, dass Chininsulfat mit genau so viel Schwefelsäure in wässerige Lösung gebracht wurde, dass alles Kalium des Permanganates als neutrales Sulfat gebunden werden musste. Auf 1 Theil Chinin wurden 12 — 15 Theile genommen und tropfenweise so viel Chamäleonlösung (3 pCt.) unter steter Kühlung mit Eis zufließen gelassen, dass auf 1 Molekül Chinin 4 Sauerstoff zur Wirkung kamen. Die Entfärbung geht bis zur Hälfte der Operation rasch, später viel langsamer vor sich.

Die vom Mangandioxyd abfiltrirte Lösung, die neutral reagirt und sehr schwach gelblich gefärbt ist, enthält neben Ameisensäure nur noch Spuren organischer Substanz. Das Hauptprodukt der Oxydation ist im Manganniederschlag enthalten und wird diesem am zweckmässigsten durch wiederholtes Auskochen mit verdünntem Alkohol entzogen. Die Ausbeute beträgt etwa 70 pCt. der theoretischen Menge. In ganz reinem Zustand stellt es gut ausgebildete, weisse Prismen dar, die in kaltem Wasser sehr schwer, so gut wie