

legen, beruht darauf, dass dieselben neben dem Invertin noch Glucose enthalten.

Bekanntlich ist das Invertin in den Hefezellen vermuthlich als Zymogen gebunden und befindet sich nicht frei in der die Zellen umgebenden Flüssigkeit. Zu seiner Darstellung müssen die Zellen abgetödtet werden. Bei dem Verfahren von Barth geschieht dies dadurch, dass man die lufttrockene Hefe einige Stunden bei 105—110° erhitzt. Extrahirt man dann mit thymolhaltigem Wasser, so wirkt dieser Extract sowohl auf Rohrzucker wie auf Maltose ein. Wenn man aber weiter, wie dies bei der Darstellung des Invertins geschieht, diesen Extract mit Alkohol fällt, den Niederschlag wieder auflöst, ihn nochmals fällt und ihn wieder löst, so wirkt diese Lösung nur auf Rohrzucker und nicht auf Maltose.

Das Gleiche ist der Fall, wenn man die frischen Hefezellen unter Alkohol stehen lässt und dann mit Wasser extrahirt. Es entspricht diese leichte Zerstorbarkeit der Glucose der Hefe durch Alkohol der oben angeführten Beobachtung M. Bial's über die Zerstörung der Glucosewirkung des Blutes durch Alkohol.

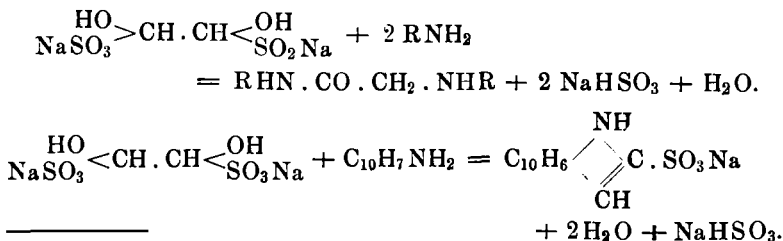
Man kann also Invertin und Diastase frei von Glucose erhalten. Die Darstellung von invertin- und diastasefreier Glucose wird voraussichtlich auch gelingen, wenn man von solchen Hefen ausgeht, welche nur Maltose zu vergähren vermögen.

Physiologisches Institut zu Breslau, 20. November 1894.

#### 594. O. Hinsberg und J. Rosenzweig: Synthese von Indol- und Glycocollderivaten.

(Eingegangen am 21. November.)

In zwei früheren Abhandlungen<sup>1)</sup> zeigte der Eine von uns, dass primäre und secundäre Aminbasen beim Erwärmen mit Glyoxalnatriumbisulfid in verdünnt alkoholischer Lösung glatt reagiren. Je nach der angewendeten Aminbase erhält man als Reactionsproduct Derivate des Glycocols oder Indolsulfosäuren:



<sup>1)</sup> Diese Berichte 21, 110; 25, 2545.

Einige weitere Versuche in dieser Richtung sind im Folgenden beschrieben.

*o*-Toluid der *o*-Toluidoessigsäure.

Die Verbindung bildet sich beim 12stündigen Erwärmen einer verdünnten alkoholischen Lösung von *o*-Toluidin (2 Mol.-Gew.) und Glyoxalnatriumbisulfid (1 Mol.-Gew.) auf dem Wasserbade. Das Reactionsproduct wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt; man erhält so weisse glasglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 94°. Die Verbindung ist kaum löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether u. s. w.; mit den Mineralsäuren giebt sie gut krystallisirte Salze.

Analyse: Ber. für  $C_7H_7NH.CO.CH_2.NHC_7H_7$

Procente: C 75.59, H 7.08, N 11.02.

Gef. » » 75.42, » 7.32, » 11.13..

Dicarbonssäure des Anilids der Anilidoessigsäure.

Trägt man Anthranilsäure in eine heisse concentrirte Lösung von Glyoxalnatriumbisulfid ein, so scheidet sich alsbald ein schwerlöslicher flockiger Niederschlag ab, dessen Menge nicht mehr zunimmt, wenn man ca. 1½ Mol.-Gew. der Amidosäure auf 1 Mol.-Gew. Glyoxalbisulfid zur Anwendung gebracht hat. Nach dem Erkalten der Reactionsflüssigkeit wird die meistens etwas gelblich gefärbte Fällung abfiltrirt und mit heissem Wasser ausgezogen. Hierbei geht ein Theil in Lösung, von welchem weiter unten die Rede sein wird; der unlösliche Antheil besteht aus der Dicarbonssäure des Anilids der Anilidoessigsäure,  $HO_2C.C_6H_4.NH.CO.CH_2.NH.C_6H_4.CO_2H$ . Die Verbindung kann aus Alkohol oder Nitrobenzol umkrystallisirt werden; man erhält sie so in farblosen Nadelchen vom Zersetzungspunkt 250°.

Natrium- und Ammoniumsals der Dicarbonssäure sind leicht löslich in Wasser; mit verdünnten Mineralsäuren tritt keine Salz- bildung ein.

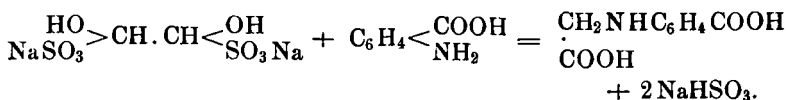
Analyse: Ber. für  $C_{16}H_{14}N_2O_5$ .

Procente: C 61.17, H 4.45, N 8.90.

Gef. » » 61.03, » 4.62, » 9.04.

*o*-Carbonsäure der Anilidoessigsäure.

Die Verbindung ist in dem in heissem Wasser löslichen Antheil des Reactionsproductes von Anthranilsäure und Glyoxalnatriumbisulfid enthalten. Krystallisirt aus Wasser in flachen Prismen vom Schmelzpunkt 207°; giebt mit Ammoniak und Silbernitrat ein schwerlösliches Silbersalz. Die Bildung des Körpers wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



Ein Körper von der angegebenen Constitution muss auch beim Behandeln von Anthranilsäure mit Monochloressigsäure entstehen; der Versuch — in der üblichen Weise angestellt — hat diese Voraussetzung vollkommen bestätigt.

Analyse: Ber. für  $C_9H_9NO_4$ .

Procente: C 55.38, H 4.60, N 7.17.  
Gef. » » 55.30, » 4.82, » 7.08.

#### Piperid der Piperidoessigsäure.

Die Reaction zwischen Piperidin und Glyoxalnatriumsulfit verläuft am glattesten, wenn man die Base im Ueberschuss (3—4 Mol.-Gew. auf 1 Mol. Glyoxal) mit dem feingepulverten Natriumsalze unter Zusatz von nur wenigen Tropfen Wasser auf  $100^{\circ}$  erwärmt. Das Reactionsproduct wird zunächst mit Ammoniak übersättigt und dann vom überschüssigen Piperidin durch Destillation im Dampfstrom befreit. Aus dem Rückstand nimmt Aether die Verbindung  $C_5H_{10}N.CO.CH_2.NC_5H_{10}$  auf, welche durch Destillation (Siedepunkt ca.  $250^{\circ}$ ) und Krystallisation aus Aether völlig rein erhalten wird. Krystallisirt aus Aether in grossen wasserhellen, abgestumpften Pyramiden vom Schmelzpunkt  $51^{\circ}$ . Die Krystalle werden beim längeren Liegen an der Luft trübe, vielleicht in Folge von Carbonatbildung. Die Löslichkeit in kaltem Wasser ist gering, diejenige in Alkohol und Aether beträchtlich.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{22}N_2O$ .

Procente: C 68.57, H 10.47, Br 13.33.  
Gef. » » 68.42, » 10.58, » 13.57.

Analyse des Platindoppelsalzes (Zersetzungspunkt  $212^{\circ}$ ):

Ber. für  $C_{24}H_{46}N_4Cl_6Pt$ .

Procente: P 23.4.  
Gef. » » 23.47.

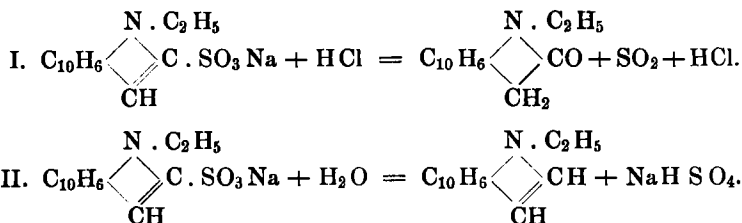
#### *n*-Aethyl- $\beta$ -naphthindolsulfosäure.

Wie schon früher nachgewiesen (diese Berichte 25, 2546), reagiren Aethyl- $\beta$ -naphtylamin und Glyoxalnatriumsulfit unter Bildung der oben angeführten Verbindung resp. deren Natriumsalz auf einander. Wir haben zur näheren Charakterisirung derselben noch das Silbersalz dargestellt. Dasselbe krystallisirt aus heissem Wasser in braunen Nadelchen, welche sich beim Erwärmen im Schmelzröhrchen bei ca.  $120^{\circ}$  zersetzen. Der Silbergehalt wurde der Formel  $C_{14}H_{12}NSO_3Ag$  entsprechend gefunden.

Analyse: Ber. Procente: A 28.08.  
Gef. » » 28.20.

*n*-Aethyl- $\beta$ -naphthindol. Beim Kochen einer Lösung von äthylnaphthindolsulfosaurem Natron unter Zusatz von überschüssiger

Salzsäure wird der gesammte Schwefel der Verbindung theilweise als Schwefelsäure, theilweise als Schwefeldioxyd abgeschieden:



Von den nach diesen Gleichungen entstehenden Reactionsproducten wurden Schwefelsäure, Schwefeldioxyd und Aethylnaphtindol sicher nachgewiesen; das Aethylnaphtoxindol entzog sich einer näheren Untersuchung, da es nur als dickes Oel erhalten wurde.

Nach einem ca. viertelstündigen Kochen des *n*-äthylnaphtindol-sulfosauren Natriums mit Salzsäure wurde in die Reactionsflüssigkeit so lange Wasserdampf eingeleitet, als noch *n*-Aethyl- $\beta$ -naphtindol mit den Dämpfen in die Vorlage überging. Im Destillationsrückstand verblieb ein dickflüssiges Oel, welches wahrscheinlich aus Aethylnaphtoxindol bestand, dessen Reinigung uns jedoch, wie eben erwähnt, nicht gelang. Das mit Wasserdampf übertriebene Aethylnaphtindol wird mit Aether aufgenommen und nach dem Verdunsten des letzteren aus wenig Alkohol umkrystallisirt. Kleine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 73°; sehr schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether; mit concentrirter Schwefelsäure tritt Grünfärbung ein. Die Verbindung färbt einen mit concentrirter Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn intensiv violet. Mit Diazobenzolchlorid (in verdünnter alkoholischer Lösung) entsteht ein intensiv rother Farbstoff, wahrscheinlich ein Azokörper.

Analyse: Berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}$ .

Procente: C 86.15, H 6.66, N 7.17.

Gef. » » 86.22, » 6.64, » 7.25.

#### *n*-Methylindolsulfosaures Natrium.

Diese Verbindung bildet sich neben dem weiter unten angeführten Methylphenylglycocoll, wenn man äquivalente Mengen von Monomethylanilin und Glyoxalnatriumbisulfid in verdünnter alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade erwärmt.

Nach vollendeter Reaction, welche ca. 20 Stunden in Anspruch nimmt, scheidet die Reactionsflüssigkeit beim Erkalten den grössten Theil des methylindolsulfosauren Natron in blättrigen Krystallen ab; der Rest wird durch Eindampfen gewonnen; die letzten Mutterlaugen enthalten das leicht lösliche Methylphenylglycin. *n*-Methylindolsulfosaures

Natron,  $C_6H_4$   $\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$   $\begin{array}{c} N \cdot CH_3 \\ C \cdot SO_2Na \\ CH \end{array}$ , krystallisirt aus Wasser, von welchem

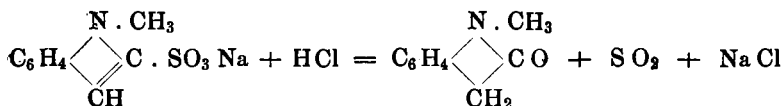
es in der Wärme leicht aufgenommen wird, in weissen Blättchen, welche anscheinend Krystallwasser enthalten. Das Salz ist sehr beständig und lässt sich beispielsweise ohne Zersetzung auf  $300^\circ$  erwärmen, auch von verdünnten Alkalien wird es nicht verändert. Zur Analyse wurde die Verbindung bei  $110^\circ$  getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_9H_8NSO_3Na$ .

Procente: C 46.35, H 3.43, N 6.00, S 13.73, Na 9.87.

Gef. » » 46.54, » 3.77, » 5.57, » 13.67, » 9.80.

*n*-Methyloxindol. Beweisend für die Constitution des Natronsalzes ist seine leichte Ueberführbarkeit in *n*-Methyloxindol, welche nach der Gleichung:



erfolgt. Die Reaction ist nach 10 Minuten langem Kochen einer wässrigen Lösung des methyloxindolsulfosauren Natrons, zu welcher man überschüssige Salzsäure gefügt hat, bereits vollendet. Das Reactionproduct wird mit Aether ausgeschüttelt und aus Ligroin oder Wasser umkrystallisirt. Die reine Verbindung krystallisirt aus Ligroin in Nadeln vom Schmelzpunkt  $89^\circ$ ; sie ist mässig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether. Die Lösungen haben starken Orangengeruch. Bromwasser führt das Oxindol in eine bei ca.  $190^\circ$  schmelzende Verbindung über. Bemerkenswerth ist die Beständigkeit gegen mässig concentrirtes Alkali, welches auch in der Wärme keine oder nur eine sehr geringe Verseifung der Gruppe  $\cdot N < \begin{array}{c} CH_3 \\ CO \end{array}$ .

herbeiführt; es scheint eine allgemeine Regel zu sein, dass am Stickstoff alkylirte Acetanilide weit schwieriger verseifbar sind wie Acetanilid selbst.

Analyse: Ber. für  $C_9H_8NO$ .

Procente: C 73.46, H 6.12, N 9.52.

Gef. » » 73.28, » 6.14, » 9.71.

Verhalten des *n*-methyloxindolsulfosauren Natrons gegen Brom und Alkali. Behandelt man das Natronsalz der Methyloxindolsulfosäure nach der von E. Fischer angegebenen Methode<sup>1)</sup> zuerst mit einer Auflösung von Brom in Alkalicarbonat, dann mit alkoholischer Natronlauge, so erhält man ein Gemenge zweier Isatine. Wahrscheinlich liegt das Methyloxindolpseudoisatin von E. Fischer und ein

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 564.

Bromsubstitutionsproduct desselben vor; worüber eine nähere Untersuchung noch Aufschluss geben soll.

Methylphenylglycocoll. Wie weiter oben erwähnt, enthalten die Mutterlaugen der von der Reaction zwischen Methylanilin und Glyoxalnatribisulfit herstammenden Flüssigkeit obige Verbindung. Dieselbe lässt sich durch Ausäthern der mit Kochsalz übersättigten Flüssigkeit leicht isoliren. Das im ätherischen Auszug enthaltene dickflüssige Oel wird zur Identificirung in das Chlorhydrat verwandelt. Letzteres zeigt alle von Silberstein<sup>1)</sup> für das salzsaure Methylphenylglycin angegebenen Eigenschaften. So tritt z. B. beim längeren Kochen mit Salzsäure Zerlegung in Dimethylanilinchlorhydrat und Kohlensäure ein. Der Zersetzungspunkt des salzsauren Methylphenylglycocolls wurde bei ungefähr 196° gefunden.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{12}NO_2Cl$ .

Procente: N 6.96, Cl 17.60.

Gef. » » 6.90, » 16.67.

Zu erwähnen ist noch, dass Monoäthylanilin analog dem Methylhomologen reagirt.

Wir geben zum Schluss eine Zusammenstellung der Reaktionsverhältnisse der bisher untersuchten Bases:

Glycocollderivate geben:	Indolderivate geben:
Benzylamin	$\alpha$ -Naphthylamin
Piperidin	$\beta$ -Naphthylamin
Anilin	Aethylnaphthylamin
<i>o</i> - und <i>p</i> -Toluidin	Methylanilin (z. Theil)
<i>o</i> -Amidobenzoësäure	Aethylanilin
Methylanilin (z. Theil)	

Besonders auffallend ist, wie die kleine Tabelle zeigt, das verschiedene Verhalten von Anilin und von Methylanilin. Erstere Base giebt mit Glyoxalnatribisulfit anscheinend unter keinen Umständen ein Indolderivat, während die secundäre Base reichliche Mengen davon entstehen lässt.

Genf, Universitäts-Laboratorium.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 2661.