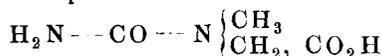


### 9. E. Baumann und F. Hoppe-Seyler: Ueber Methylhydantoin säure.

(Eingegangen am 8. Januar; verlesen in der Sitzung von Hrn. Oppenheim.)

Die Beobachtung von Schultzen<sup>1)</sup>, dass Sarkosin, Thieren im Futter gereicht, nicht unverändert bleibt, auch nicht, wie Glycocoll oder Leucin, zu Harnstoff, CO<sub>2</sub> u. s. w. umgewandelt wird, sondern in Verbindung mit dem Rest CONH im Harne wieder erscheint, ist für das Verständniss der physiologischen Prozesse von sehr hoher Bedeutung, insofern sie über die Bildungsweise des Harnstoffs der Thierkörper Aufschluss verspricht. Schultzen wurde der Wissenschaft zu früh entrissen; er konnte seine schöne Arbeit nicht vollenden. Um diese Vervollständigung zu erreichen, sind bereits Versuche angestellt und publicirt von E. Salkowski<sup>2)</sup> und von Huppert<sup>3)</sup>; aber die ersteren behandeln nur analoge Verhältnisse, und die Angaben von Huppert können zu unrichtigen Folgerungen verleiten, da es ihm nicht gelang, die von Schultzen entdeckte Verbindung darzustellen. Die von uns in Folgendem zu beschreibenden Arbeiten waren längst begonnen, als jene genannten Publicationen erschienen.

Schultzen giebt dem im Harne der mit Sarkosin gefütterten Thiere gefundenen Körper die Formel



und findet, dass derselbe beim Erhitzen mit Barytlösung im zugeschmolzenen Glasrohre zu CO<sub>2</sub>, Ammoniak und Sarkosin zerfällt. Er sagt ferner: „das Sarkosin, welches dem Körper zugeführt ist, findet auf seinem Wege durch denselben die Carbaminsäuregruppe vor und vereinigt sich mit derselben unter Austritt von Wasser zu dem oben beschriebenen substituirten Harnstoff. Wenn man sich denkt, dass statt des Sarkosins einfach Ammoniak mit dieser Gruppe in Verbindung tritt, so würde daraus der normale Harnstoff entstehen.“ —

Wir gingen bei unsern Versuchen von der Ansicht aus, dass der Organismus, obwohl er eine nicht geringe Anzahl von Stoffen bildet, welche man als Anhydride betrachten kann, doch dieselben nicht durch Wasserentziehung, sondern durch Addition von Resten im Status nascens derselben entstehen lässt, und es steht diese Annahme in Uebereinstimmung mit den vielfachen Beobachtungen über synthetische Anhydrid-Amid-Aether-Bildungen u. s. w., die ebenso wie viele Condensationen besonders dann gebildet werden, wenn durch Oxydationen oder andere starke Affinitäten einzelne Atome aus Verbindungen herausgerissen werden und den hierdurch entstehenden Resten Gelegenheit gegeben

<sup>1)</sup> A. Schultzen, diese Berichte V, S. 578.

<sup>2)</sup> E. Salkowski, ebendas. VI, S. 1191.

<sup>3)</sup> H. Huppert, ebendas. VI, S. 1278.

wird, sich gegenseitig zu sättigen. Die Cyansäure ist ein Rest, deren directe Additionsfähigkeit durch viele Erfahrungen erprobt ist, und deren Addition speciell zu Glycocoll, zu aromatischen Amidosäuren, zu Alanin bereits von P. Griess<sup>1)</sup> und F. Urech<sup>2)</sup> nachgewiesen ist. Ebenso hat Salkowski ihre Addition zu Taurin erhalten. Die Erklärung aber des Verhaltens vom Sarkosin im Thierkörper, wie es Schultzen gefunden hat, erheischt nicht allein die synthetische Darstellung des Sarkosin-Cyansäureadditionsproduktes; sondern es hat sich 2) die Darstellung der des Organismus anzupassen (ein Schmelzen von Harnstoff mit Sarkosin kann hierfür keine Erklärung geben), und 3) ist es von Wichtigkeit zu erfahren, ob der präformirte Harnstoff bei Bluttemperatur mit Sarkosin sich zu vereinigen im Stande ist.

Wir begannen daher unsere Versuche mit der Einwirkung von Sarkosin in wässriger Lösung auf cyansaures Kali und eine äquivalente Menge von schwefelsaurem Ammoniak. Diese Mischung blieb 2 Tage im Luftbade bei ungefähr 40° stehen. Unter gleichzeitigem Entweichen von Ammoniak nahm die Flüssigkeit deutlich saure Reaction an, und diese nahm beim Verdunsten unter stärkerer Ammoniakentwicklung mehr und mehr zu; es war also ein in der Wärme sich leicht zersetzendes Ammoniaksalz entstanden. Aus der eingeeengten Flüssigkeit wurde durch Alkohol das schwefelsaure Kali abgeschieden, dann die alkoholische Lösung mit Barytwasser übersättigt und verdunstet, nach Verdünnen mit Wasser der Barytüberschuss durch CO<sub>2</sub> ausgefällt und das auf kleines Volumen eingeengte Filtrat mit starkem Alkohol in grossem Ueberschusse versetzt. Es bildete sich zunächst ein dick syrupöser Niederschlag, der allmählig unter viel starkem Alkohol erhärtete, so dass er sich leicht pulverisiren liess. Dieser Niederschlag bestand aus dem Barytsalz der gesuchten Säure. Nach sorgfältigem Waschen mit Alkohol in wenig Wasser gelöst, wurde das Barytsalz durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure zerlegt und die Lösung mit alkoholhaltigem Aether wiederholt ausgeschüttelt, von den vereinigten Auszügen der Aether im Wasserbade abdestillirt, dann über Schwefelsäure verdunstet. Wir erhielten hierbei die Säure in meist sternförmig gruppirten Krystallen, deren Analyse der Zusammensetzung der erwarteten Methylhydantoinsäure entsprach:

	Gefunden.	Berechnet.
C	36.12 pCt.	36.36 pCt.
H	6.45 -	6.06 -

Diese Säure ist in kaltem Wasser oder Alkohol nicht ganz leicht löslich, dagegen leicht löslich in warmem Wasser oder Alkohol, in

<sup>1)</sup> P. Griess, ebendas. II, S. 106.

<sup>2)</sup> F. Urech, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 165, S. 99.

wasser- oder alkoholhaltigem Aether löst sie sich ebenfalls, besitzt stark saure Reaction und einen angenehm sauren Geschmack.

Die von dem Barytsalze bei der Darstellung getrennten alkoholischen Auszüge enthielten Sarkosin, Harnstoff und Methylhydantoin. Dies letztere wurde in folgender Weise getrennt und nachgewiesen. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden nach dem Verdunsten mit Alkohol-Aether aufgenommen und hierdurch das Sarkosin abgetrennt; der wiederverdunstete Auszug wurde dann mit Barytwasser erwärmt, so lange noch deutliche Ammoniakentwicklung stattfand; die vom überschüssigen Baryt befreite Lösung lieferte beim Verdunsten glänzende tafelförmige Krystalle, die durch einmaliges Umkrystallisiren rein erhalten wurden. Dieselben besitzen in Lösung kaum saure Reaction, die trocknen Krystalle können ohne Zersetzung sublimirt werden und sind in kaltem Alkohol oder Wasser leichter löslich, als Methylhydantoinensäure. Die Analyse ergab die für Methylhydantoin erforderlichen Werthe:

	Gefunden.	Berechnet.
C	41.9	42.1
H	5.3	5.2.

Der Schmelzpunkt  $145^{\circ}$  wurde genau mit dem von Neubauer angegebenen übereinstimmend gefunden.

Dass das hierbei erhaltene Methylhydantoin nicht ein Product der Reaction von Sarkosin auf cyansaures Ammoniak ist, sondern durch nachherige Abspaltung von Wasser aus der Säure gebildet war, ergab sich aus folgenden Versuchen.

Um das Bleisalz der Methylhydantoinensäure darzustellen, wurde eine Lösung derselben mit frisch gefälltem kohlen saurem Blei einige Zeit gekocht, bis die saure Reaction beinahe verschwunden war. Die dann abfiltrirte Flüssigkeit enthielt jedoch nur Spuren von Blei; die Säure hatte sich fast vollständig in Methylhydantoin umgewandelt. Schon beim Verdunsten der concentrirten Lösung auf dem Wasserbade erleidet die Säure theilweise diese Zersetzung, während sie in verdünnter Lösung, ohne Zersetzung zu erleiden, gekocht werden kann.

Digerirt man eine verdünnte Lösung der Säure mit kohlen saurem Baryt, so wird zwar eine erhebliche Quantität davon gelöst; aber ein grosser Theil der Säure bleibt frei in der Lösung. Das so erhaltene Barytsalz wurde weder beim Verdunsten, noch durch Fällung mit Alkohol in Krystallen gewonnen, und die Analyse ergab stets 2 bis 3 pCt. Barium weniger, als die für das Salz berechnete Formel verlangt. Auch bei der Analyse des hydantoin sauren Baryts machte Heintz<sup>1)</sup> die gleiche Beobachtung; er erhielt 1.8 pCt. Barium zu wenig, und es ist die Erklärung für diese Erscheinung wohl in der Neigung dieser

<sup>1)</sup> Heintz, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 133, S. 72.

Säuren, saure Salze zu bilden, zu suchen. Das methylhydantoin-saure Kupferoxyd, durch Zerlegung des Barytsalzes mit Kupfersulfat erhalten, ist ebenfalls eine in Wasser leicht lösliche, nicht krystallisirende, blaugrüne Verbindung. Dass die von Schultzen aus dem Harn der mit Sarkosin gefütterten Thiere erhaltene Substanz mit der Methylhydantoin-säure identisch ist, darüber lassen seine Formel, die Zersetzung beim Erhitzen mit Barytwasser und die Bildungsweise keinen Zweifel; dagegen ist es unklar, warum er die saure Eigenschaft, die durch ihre Constitution nothwendig bedingt ist, so wenig als die leichte Umwandlung in Methylhydantoin, die bei der Darstellung meist störend ist, erwähnt hat. Die krystallisirte Säure ist beständiger, als ihre concentrirte Lösung, sie kann kurze Zeit bis 100° erhitzt werden ohne Zersetzung, längeres Erhitzen bei 100° führt zur allmählichen Abspaltung von Wasser.

Es blieb nun endlich noch zu entscheiden, ob eine Lösung von Sarkosin und Harnstoff in alkalischer Lösung bei Bluttemperatur auf einander einwirken.

Kocht man eine Lösung von Glycocoll und Harnstoff mit überschüssigem Barytwasser mehrere Stunden lang, bis keine Ammoniak-entwicklung mehr bemerkt wird, entfernt dann durch CO<sub>2</sub> den überschüssigen Baryt, verdunstet die Lösung auf ein kleines Volumen und fällt mit Alkohol, so wird ein Barytsalz als Syrup abgeschieden. Nach dem Waschen mit Alkohol in Wasser gelöst und durch vorsichtigen Schwefelsäurezusatz von Baryt befreit, gab diese Substanz eine stark saure Lösung, die beim Verdunsten und Stehen ziemlich grosse, glashelle, radial verwachsene Krystalle bildete, die sich in Wasser nicht leicht lösten. Ihre Analyse ergab die Werthe der Hydantoin-säure.

	Gefunden.	Berechnet.
C	30.27 pCt.	30.50 pCt.
H	5.30 -	5.08 -

Wurde eine genügende Quantität von Harnstoff zugefügt, so war die Umwandlung des Glycocolls eine vollständige.

Auch Sarkosin liefert beim Kochen in wässriger Lösung mit Harnstoff und Baryt Methylhydantoin-säure. Dieselbe bildet sich auch in geringer Menge, wenn die bezeichnete Mischung bei Blutwärme tagelang stehen bleibt. Wenigstens bleibt nach der Entfernung des Baryt-überschusses durch CO<sub>2</sub> ein Barytsalz in Lösung, während Sarkosin für sich allein nicht im Stande ist, Baryt trotz CO<sub>2</sub>-Durchleitens in Verbindung zu behalten.

Die Versuche in dieser Richtung müssen noch fortgesetzt werden, und das Besondere ist noch zu entscheiden, ob auch in einer sehr verdünnten Lösung von kohlensauren Alkalien Sarkosin und Harnstoff auf einander einwirken, obwohl es nach unsern bisherigen Versuchen

nicht wahrscheinlich ist, dass die Methylhydantoin säure sich unter solchen Verhältnissen bildet. Wäre dies Letztere dennoch der Fall, so würde die Entstehung dieser Säure im Organismus nach Einführung von Sarkosin einen bestimmten Schluss auf die Bildungsweise von Harnstoff im Thierkörper nicht gestatten.

Strassburg, 6. Januar 1874.

### 10. A. Welkow: Beryllium-Palladiumchlorid.

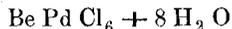
(Eingegangen am 8. Januar; verl. in der Sitzung von Hrn. Oppenheim.

Im Anschluss an die vor Kurzem gemachte Mittheilung über das Beryllium-Platinchlorid, berichte ich heute über das von mir dargestellte Beryllium-Palladiumchlorid. Die Verbindung wurde erhalten durch Zusammenbringen der Lösungen von Berylliumchlorid mit Palladiumchlorid und Eindampfen der Flüssigkeit über Schwefelsäure. Obgleich die Lösung ziemlich concentrirt war, so zeigten sich doch erst die Anfänge einer Krystallisation, nachdem die Flüssigkeit nahezu ein halbes Jahr über Schwefelsäure gestanden hatte; den ersten Kryställchen folgte bald eine reichliche Menge deutlich ausgebildeter Krystalle.

Die Krystalle des Beryllium-Palladiumchlorids sind dunkel-rothbraune, einfache, quadratische Täfelchen, welche bei mässiger Dicke undurchsichtig und noch hygroscopischer sind, als jene des Beryllium-Platinchlorids<sup>1)</sup>. Nach dem Habitus ist eine Isomorphie der beiden Substanzen anzunehmen. In trockener Luft lässt sich die Verbindung recht gut aufbewahren und zur Analyse verwenden.

Eigenthümlich ist es, dass das Beryllium-Palladiumchlorid bei 130° die gesammte Menge seines Krystallwassers abgibt und beim Erhitzen einen ziemlichen Grad von Beständigkeit zeigt, während das Beryllium-Platinchlorid bei 130° nur die Hälfte des Krystallwassers verliert und erst über 150° erhitzt die zweite Hälfte des Krystallwassers abgibt, bei gleichzeitiger Zersetzung der Verbindung.

Die Analyse des Beryllium-Palladiumchlorids wurde im Allgemeinen in derselben Weise, wie die des Platinsalzes ausgeführt; die Wasserbestimmung konnte durch Erhitzen im Luftbade bis zum constanten Gewichte gemacht werden. Die Analyse führt zu der Formel



(das Atomgewicht des Berylliums = 9.4 angenommen). Die analytischen Ergebnisse sind folgende:

<sup>1)</sup> Berichtigung. In der Mittheilung über die Krystallform des Be Pt Cl<sub>6</sub> Bd. VI, S. 1289, soll statt des Satzes „so war eine Messung nicht möglich“ — „so entfiel die Messung“ stehen.