

genommenen Prüfung (15.9⁰ Zimmerwärme) um nur 0.1 CC., so dass die Zusammensetzung der Lauge bei mittlerer Temperatur als constant angenommen werden kann.

Ein Uebelstand der Methode liegt in der ungleichartigen Beschaffenheit des käuflichen Broms, dessen spec. Gewicht bekanntlich innerhalb gewisser enger Grenzen schwankt. Der dadurch entstandene Fehler ist leicht zu vermeiden, wenn man das Zersetzungsvermögen der unterbromigsäuren Natronlauge, so oft man neu bezogenes Brom anwendet, zuerst durch einige Versuche feststellt. Es tritt dann auch nach wochenlanger Aufbewahrung des Broms keine Aenderung der Stärke gleichmässig bereiteter Laugen ein.

Der Fehler, welcher mit verschiedenen Bromsorten erhalten wurde, betrug in Maximo 0.3 CC. auf 0.1 \bar{U} , d. h. 5 pCt. Harnstoff.

Diese Versuche wurden unter Anleitung und Controle des Herrn Dr. Ewald, erstem Assistenten der med. Univ.-Klinik, angestellt.

160. E. Baumann und J. v. Mering: Ueber das Verhalten des Sarkosins im Organismus.

(Mittheilung aus dem physiol. chem. Institute zu Strassburg.)

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. v. Mering.)

Vor einigen Jahren machte Schultzen¹⁾ Mittheilung über Fütterungsversuche mit Sarkosin bei Hunden, als deren Resultate er angab, dass nach Einführung genügender Mengen von Sarkosin die Harnsäure und der Harnstoff im Harn der Hunde vollständig verschwänden, während hauptsächlich 2 neue Körper darin aufträten:

- 1) ein Körper, dem Schultzen die Zusammensetzung und die Constitution der Methylhydantoinsäure zuschrieb,
- 2) ein schwefelhaltiger Körper, der durch Anfügung des Sulphaminsäurerestes an das Sarkosin entstanden gedacht werden konnte.

Ferner gab Schultzen an, dass nach reichlichen Sarkosingegeben bei Hühnern die Harnsäure vollständig verschwände, während an deren Stelle leicht lösliche wohlcharakterisirte Säuren aufträten.

Die Bildung der Methylhydantoinsäure war leicht verständlich, und bald wurde auch ein Analogiefall dafür gefunden, indem es Salkowski²⁾ gelang, nach Taurinfütterung im Harn einen Körper, der ebenfalls durch Anfügung von CONH an das Taurin entstanden war, aufzufinden.

Der erstere der Schultzen'schen Körper wurde später von Hoppe-Seyler und dem einen von uns³⁾ mit Rücksicht auf die von

¹⁾ Diese Ber. V, 578.

²⁾ Diese Ber. VI, 744.

³⁾ Diese Ber. VII, 34.

Schultzen aus der Bildung desselben im Organismus gezogenen Schlüsse auf die Entstehung des Harnstoffs im Thierkörper dargestellt und untersucht; fast gleichzeitig stellte auch Salkowski¹⁾ denselben dar.

Aus diesen Untersuchungen ging neben Anderem hervor, dass die Methylhydantoinensäure ein Körper von stark sauren Eigenschaften ist, der freilich leicht unter Abspaltung von Wasser in einen neutralen Körper, Methylhydantoin, übergehen kann.

Der von Schultzen beschriebene Körper von der Zusammensetzung der Methylhydantoinensäure konnte keine sauren Eigenschaften besitzen, denn Schultzen stellte denselben so dar, dass er die Lösung kochte, filtrirte, eindampfte und mit Alkohol fällte, worauf sein Körper aus der alkoholischen Lösung krystallisirte. Kocht man aber eine Lösung von Methylhydantoinensäure mit kohlensaurem Baryt, so erhält man das Barytsalz desselben, welches in Alkohol unlöslich, gleichzeitig geht ein grösserer oder kleinerer Theil desselben in Methylhydantoin über, welches in der alkoholischen Lösung bleibt. Hoppe-Seyler und der eine von uns²⁾ wiesen l. c. darauf hin, dass es sehr auffallend sei, dass Schultzen die sauren Eigenschaften seines Körpers völlig ignorirt habe, und Salkowski³⁾ sprach es zuerst aus, dass es aus den angeführten Gründen überhaupt zweifelhaft sei, ob Schultzen die Methylhydantoinensäure wirklich in Händen gehabt habe.

Vor Kurzem hat Salkowski⁴⁾ die Sarkosinfütterung von neuem aufgenommen in der Absicht, festzustellen, ob die Bildung von Methylhydantoinensäure aus Sarkosin im Organismus eine Minderausscheidung von Harnstoff bedinge, oder ob bei gleichbleibender Harnstoffausscheidung „unter dem Einflusse der Amidosäure mehr Eiweiss zersetzt und daraus die Gruppe CONH abgespalten wird.“ Salkowski fand keine Abnahme des Harnstoffs und keine wesentliche Steigerung der Stickstoffabgabe. „Danach,“ sagt Salkowski, „konnte nur eine geringe Menge Methylhydantoinensäure gebildet sein, wie die Bearbeitung des Harns nach der Methode von Schultzen auch angab.“ Die Constatirung dieser Thatsache wäre von Wichtigkeit gewesen; da Salkowski früher selbst bezweifelt hat, dass die Schultzen'sche Methode Methylhydantoinensäure liefern könne, muss auch sein Nachweiss derselben zweifelhaft erscheinen.

Aus dem Mitgetheilten erhellt, dass es in hohem Grade wünschenswerth sein musste, dass zur Richtigstellung der von Schultzen gemachten Angaben und der von ihm und nach ihm aus denselben gezogenen Schlüsse, das Verhalten des Sarkosins nach Einführung in

1) Diese Ber. VII, 115.

2) Diese Ber. VII, 37.

3) Diese Ber. VII, 118.

4) Diese Ber. VII, 116.

den Thierkörper von neuem eingehend untersucht werde. Zunächst wurden zwei Versuche am Menschen angestellt. Da die Eigenschaften der in erster Linie zu suchenden Methylhydantoinensäure bekannt waren, liess sich ein Gang feststellen, nach welchem die Gegenwart derselben im Harn leicht nachgewiesen werden konnte. Nach Eingabe von 10 gr. Sarkosin wurde der Harn der folgenden 36 Stunden gesammelt. Die zuerst erhaltenen Portionen wurden auf Harnsäure geprüft: dieselbe war nicht verschwunden, ihre Menge schien auch nicht verringert zu sein. Der Harn wurde in einer flachen Schaaale bei mässiger Temperatur im Wasserbade zum Syrup verdampft, hierauf mit nicht zu viel ziemlich starker Schwefelsäure versetzt und mit viel möglichst absolutem Alkohol extrahirt. Der alkoholische Auszug wurde mit Wasser stark verdünnt, durch Schütteln mit Silberoxyd die Salzsäure entfernt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entsilbert, und mit Barytwasser bis zur stark alkalischen Reaction versetzt, der überschüssige Baryt wurde durch Kohlensäure gefällt und abfiltrirt. Hätte der Harn Methylhydantoinensäure enthalten, so musste diese in der nun neutral reagirenden Flüssigkeit als Barytsalz vorhanden sein, welches man, ohne Zersetzung befürchten zu müssen, im Wasserbade eindampfen kann. Die Flüssigkeit enthielt Baryt in Lösung, aber nur in geringer Menge, nach dem Verdunsten derselben wurde durch Alkohol ein barythaltiger Niederschlag in Flocken ausgefällt, dessen Menge gering war; es gelang nicht, aus demselben Methylhydantoinensäure darzustellen, ebensowenig gelang es durch Erhitzen desselben mit Baryt Sarkosin daraus wieder zu gewinnen. Methylhydantoinensäure war also nicht in wesentlicher Menge im Harn enthalten.

Für den zweiten Versuch wurden 25 gr. Sarkosin innerhalb 6 Stunden gegeben. Die zuerst gesammelten Portionen wurden wieder einzeln auf Harnsäure geprüft, aber mit demselben Resultate wie beim ersten Versuch. Der Harn von 36 Stunden nach der Sarkosingabe wurde dann in der beim ersten Versuche beschriebenen Weise untersucht; es war auch hier Baryt in Lösung geblieben, aber in ebenso geringer Menge wie beim ersten Versuche.

Aus den beiden mitgetheilten Versuchen geht hervor, dass die Bildung einer wesentlichen Menge von Methylhydantoinensäure aus Sarkosin im Organismus nicht stattfindet, und es stellte sich zunächst die weitere Frage, wird das in den Körper gelangte Sarkosin überhaupt verändert oder nicht?

Wurde das Sarkosin im Körper oxydirt, so konnte man mit einiger Wahrscheinlichkeit unter den Ausscheidungsprodukten Methylamin in irgend einer Form erwarten. Behufs Prüfung auf dieses wurde ein Theil der nach der Bearbeitung des Harnes nach obiger Methode zurückgebliebenen alkoholischen Lösung mit Aetzbaryt destillirt. Das Destillat wurde in Salzsäure aufgefangen und verdunstet, zur Abschei-

dung der grössten Menge des Salmiaks mit Alkohol und Aether aufgenommen und wieder zur Trockene gebracht. Dieses Salz wurde nun mit Chloroform und alkoholischem Kali erwärmt, dabei entwickelte sich höchst deutlich der penetrante Geruch von Isocyanür. Als zur Kontrolle des Versuches verschiedene normale Harne in derselben Weise geprüft wurden, gaben sie sämmtlich dieselbe Reaction und wie es schien von derselben Intensität, so dass dieselbe für den vorliegenden Zweck nicht verwerthet werden konnte. Wir lassen hier unentschieden, welcher primäre Ammoniak der gefundene Körper ist, ob er als solcher im Harn enthalten ist, oder erst durch Einwirkung des Baryts aus einem anderen noch unbekanntem Bestandtheil desselben abgespalten wird; wir behalten uns vor, darüber später zu berichten.

Es blieb noch übrig festzustellen, ob das Sarkosin den Organismus unverändert verlässt oder nicht; d. h. das Sarkosin musste im Harn aufgesucht werden. Dasselbe besitzt aber wie manche ähnliche Körper derartige Eigenschaften, dass es fast unmöglich ist, dasselbe von der grossen Menge Alkalisalze, welche im Harn enthalten sind, als solches zu trennen. Es gelingt aber leicht, das Sarkosin selbst in geringer Menge neben viel Alkalisalzen nachzuweisen, wenn man dasselbe nach einer von Hoppe-Seyler und dem einen von uns¹⁾ angegebenen Methode erst in Methylhydantoinsäure überführt; am einfachsten geschieht dies, wenn man Sarkosin mit Harnstoff und überschüssigem Baryt längere Zeit erwärmt; es genügt dazu schon die Wasserbadwärme; ist ungenügend Harnstoff zugegen, so wird das Sarkosin vollständig in die Säure umgewandelt. Um diese Reaction für unsern Zweck zu verwerthen, wurde die nach Verarbeitung des Harns vom zweiten Versuche erhaltene alkoholische Lösung, welche nach dem Verdunsten zu einer Masse von Harnstoffkrystallen erstarrt war, mit dem vom Alkohol nicht gelösten Theile des Harns wieder vereinigt und unter Zusatz von überschüssigem Baryt einen Tag lang auf dem Wasserbade erwärmt, auf ein kleines Volumen gebracht, mit Schwefelsäure zerlegt und mit viel absolutem Alkohol aufgenommen. Die alkoholische Lösung wurde nun wie bei den früheren Versuchen von Chlor befreit und mit Barytwasser übersättigt. Nach Ausfällen des überschüssigen Baryts durch Kohlensäure wurde das Filtrat verdunstet; dasselbe enthielt grosse Mengen von Baryt. Auf Zusatz von Alkohol wurde aus der eingeengten Lösung eine reichliche Menge eines harzartigen Barytsalzes (ca. 30 gr.) gefällt, das unter Alkohol allmählig erhärtete. Dasselbe war noch stark gelb gefärbt; nach Ausfällung des Baryts durch Schwefelsäure und Verdunsten wurde ein stark saurer Syrup erhalten, aus dem die Säure wegen der noch beigemengten Verunreinigungen nicht krystallisiren wollte. Durch Er-

¹⁾ Diese Ber. VII, 37.

hitzen mit überschüssigem Baryt auf $110-120^{\circ}$ lieferte sie neben Kohlensäure und Ammoniak Sarkosin, das am Geschmack und seinen Reaktionen leicht als solches zu erkennen war.

Der Versuch zeigt also, dass das Sarkosin (beim Menschen) den Organismus im Wesentlichen unverändert passirt. Noch deutlicher ergab dieses ein dritter Versuch, der um etwaigen Einwänden gegen die ersten Versuche zu begegnen am Hunde angestellt wurde. Dieser Versuch zeigte auch, dass das Sarkosin sehr schnell durch den Körper hindurchgeht. Einem kleinen Hunde wurden 10 gr. Sarkosin gereicht, nach 6 Stunden wurden ca. 60 Ccm. Harn von demselben erhalten; derselbe zeigte nach dem Verdunsten zum Syrup einen sehr deutlich süßen Geschmack und der feste Rückstand bestand zum grösseren Theile aus Sarkosin. Auf Methylhydantoinensäure wurde in der früher beschriebenen Weise geprüft: in diesem Falle ergab sich ebenfalls, dass keine wesentliche Menge von Methylhydantoinensäure gebildet war. Der Harnstoff war auch hier nicht verschwunden. Harnsäure war in dem Harne nicht enthalten, wohl aber Kynurensäure; jedenfalls ist das Fehlen der Harnsäure nicht auf die Sarkosinfütterung zu beziehen, denn dieselbe fehlte auch an den folgenden Tagen.

Die Frage über das Verhalten des Sarkosins im Organismus ist durch die mitgetheilten Versuche genügend festgestellt; was den schwefelhaltigen Körper von *Schultzen* anlangt, so hat schon *Salkowski*¹⁾ mitgetheilt, dass er denselben nach Sarkosinfütterung nach der von *Schultzen* angegebenen Methode nicht finden konnte; im zweiten der beschriebenen Versuche prüften wir auf denselben, aber auch mit negativem Resultate.

Um die weitere Angabe von *Schultzen* zu prüfen, dass das Sarkosin bei Vögeln den Stoffwechsel derartig beeinflussen könne, dass die Harnsäure aus dem Harne verschwinde, an deren Stelle lösliche wohlcharakteristische Säuren auftreten, wurde einem jungen Huhn in auf einanderfolgenden Tagen 4—8 gr. Sarkosin täglich verfüttert, im ganzen 26 gr., allein von den von *Schultzen* angedeuteten Säuren wurde in dem mit den Excrementen gesammelten Harne Nichts gefunden, der Harn enthielt stets reichliche Mengen Harnsäure. Leider war unser Untersuchungsmaterial damit verbraucht, so dass wir hier unverändertes Sarkosin im Harne nicht mehr nachweisen konnten.

Zum Schlusse haben wir noch eines eigenthümlichen Verhaltens des Sarkosins Erwähnung zu thun, welches vielleicht zu der von *Schultzen* gemachten Angabe, dass nach Fütterung von Sarkosin der Harnstoff im Harne völlig verschwinde, Veranlassung sein konnte: eine Sarkosinlösung giebt mit Quecksilbernitrat keinen Niederschlag, selbst wenn man mit Natriumcarbonat stark alkalisch macht; ja das-

¹⁾ Diese Ber. VIII. 118.

selbe hindert auch die Ausfällung von gleichzeitig vorhandenem Harnstoff vollständig in der neutralen und der alkalischen Lösung; lässt man die alkalische Lösung von Sarkosin, Harnstoff und Quecksilbernitrat einige Tage stehen, so scheidet sich schwarzes reduziertes Quecksilberoxydul ab. Die Fällung der Quecksilberoxydsalze durch Ammoniak wird durch Gegenwart von Sarkosin nicht verhindert.

161. Emil Fischer: Ueber aromatische Hydrazinverbindungen.

(Aus dem chemischen Universitäts-Laboratorium Strassburg.)

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Liebermann.)

Eine der Umwandlung des Azobenzols in Hydrazobenzol entsprechende Reduction der Diazokörper ist bis jetzt nicht gelungen; die in dieser Beziehung publicirten Versuche beschränken sich meines Wissens auf die Reduction des Diazobenzolimids und analoger Körper, bei welchen als Endprodukte der Reaction Anilin und Ammoniak erhalten wurden.

Da aber gerade jene einfachen Reduktionskörper als erste, aromatische Substitutionsprodukte der Gruppe $\text{NH}_2 \dots \text{NH}_2$, von welchen bisher nur die Hydrazokörper bekannt waren, für die Theorie der Stickstoffverbindungen ein besonderes Interesse bieten, so habe ich die Versuche in dieser Richtung wieder aufgenommen und bin dabei zu einer Klasse von gut charakterisirten Basen gekommen, deren Salze sich von denen der Diazokörper durch einen Mehrgehalt von 4H unterscheiden und für die ich den Namen „Hydrazinverbindungen“ in Vorschlag bringe. Als Ausgangspunkt für die Gewinnung dieser Substanzen dienen die Verbindungen der Diazokörper mit schwefligsauren Alkalien.

Ueber diese Reaction liegen zwei verschiedene Angaben vor von R. Schmitt und L. Glutz¹⁾ und von Strecker und Pet. Roemer²⁾.

Erstere erhielten bei Einwirkung von saurem, schwefligsauren Kali auf die Diazophenole gelb gefärbte Salze von der Formel $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{N}_2\text{SO}_3\text{K} + \text{H}_2\text{O}$.

Strecker und Roemer hingegen gelangten beim Diazobenzol durch dieselbe Reaction zu dem farblosen Salz



welches sich also von der ersten Klasse durch einen Mehrgehalt von 2H unterscheidet.

¹⁾ Diese Ber. II, S. 51.

²⁾ Diese Ber. IV, S. 784 u. Z. f. Ch. 1871, S. 483.