

ist indessen kaum erwiesen, deren Eigenschaften ausserdem noch nicht gebührend erforscht.

In Folge der Lectüre von Schiff's Abhandlung habe ich heute Substanz (a) mit allen oben angeführten Eigenschaften in der Weise dargestellt, dass ich Salzsäure an Stelle der Blausäure verwendete.

Darmstadt, Labor. d. Polytechn., 1. November 1877.

481. M. Jaffe: Ueber das Verhalten der Benzoëssäure im Organismus der Vögel.

(Eingegangen am 10. November; verlesen in d. Sitzung v. Hrn. F. Tiemann.)

Bereits vor längerer Zeit hat Shepard ¹⁾ im Laboratorium von G. Meissner zu Göttingen die wichtige Thatsache constatirt, dass Benzoëssäure im Organismus der Vögel nicht in Hippursäure umgewandelt wird. Shepard hat auch gefunden, dass an Stelle der Hippursäure andere Umwandlungsprodukte auftreten, deren Untersuchung aber nicht zu Ende geführt werden konnte und deshalb zu keinem entscheidenden Resultate geführt hat. Er giebt an, zwei neue Körper isolirt zu haben, von denen dem einen die Formel $C_{14}H_{14}O_2$ (Shepard bedient sich der alten Atomgewichte), dem anderen die allerdings nur aus einer einzigen Analyse abstrahirte Formel $C_{14}H_9NO_2$ zukommen sollte.

Eine erneute Untersuchung des Verhaltens der Benzoëssäure schien mir von Wichtigkeit zu sein, weil man auf diesem Wege vielleicht hoffen durfte, zu einer Kenntniss der Vorstufen der Harnsäure im Organismus der Vögel zu gelangen; denn es war wohl möglich, dass die Benzoëssäure hier statt mit Glycocoll mit anderen, stickstoffhaltigen Produkten in Verbindung tritt, welche vielleicht zur Harnsäure in ähnlicher Beziehung stehen, wie die Amidosäuren Glycocoll, Leucin u. s. w. zum Harnstoff der Säugethiere.

In der That gelang es mir nachzuweisen, dass als Hauptumwandlungsprodukt eine stickstoffhaltige, von der Hippursäure durchaus verschiedene Säure auftritt, welche aber ebenso wie diese als eine gepaarte Benzoëssäure betrachtet werden muss. Die Angabe Shepard's, dass keine Hippursäure gebildet wird, kann ich vollkommen bestätigen. Die neue Substanz, für welche ich den Namen Ornithursäure vorschlagen möchte, ist offenbar dieselbe, der Shepard die Formel $C_{14}H_{19}NO_2$ gegeben, deren Eigenschaften und Zusammensetzung aber von ihm, weil er sie nur in sehr unreinem Zustande unter Händen gehabt, gänzlich verkannt worden sind. ²⁾

¹⁾ Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f. ration. Medicin 3. Reihe, Bd. 31, S. 216.

²⁾ Ausser dem im Folgenden zu beschreibenden Produkte findet sich in den Hühnerexcrementen mindestens noch ein anderes Benzoëssäurederivat, dessen Unter-

Die Darstellung der Ornithursäure geschieht in folgender Weise: Die frischen Excremente der mit Benzoësäure gefütterten Hübner werden mit Weingeist ausgekocht, das Filtrat abgedampft, nochmals mit heissem, absoluten Alkohol aufgenommen und wieder verdunstet. Der gewöhnlich stark sauer reagirende Rückstand wird nunmehr mit etwas Wasser versetzt und im Kolben mehrmals mit grossen Portionen Aether geschüttelt. Hierdurch werden Fette, fette Säuren, die überschüssige freie Benzoësäure, welche in den Excrementen niemals fehlt, aber auch ein Theil der Ornithursäure in Lösung gebracht, da letztere, so lange sie unrein, in Aether nicht ganz unlöslich ist. Nach dem Abgiessen des Aethers wird der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und abermals mit grossen Mengen Aether geschüttelt, welche neue Portionen des Umwandlungsproduktes aufnehmen. Die ätherischen Lösungen werden nunmehr etwas eingeengt und in verschlossenen Gefässen bei kühler Temperatur einige Tage stehen gelassen. Allmählig scheidet sich dann der grösste Theil der gelösten Ornithursäure in farblosen oder schwach gefärbten, blättrig krystallinischen Massen aus, welche durch Waschen mit etwas Aether gereinigt werden, Durch die Extraction mit Aether, wenn sie auch noch so oft wiederholt wird, erhält man indess immer nur einen sehr kleinen Theil des neuen Körpers in Lösung.

Der bei weitem grössere Antheil scheidet sich in dem mit Aether erschöpften Extract der Excremente als schwarzbraune, schmierige, pflasterartige Masse aus, welche gewöhnlich nach einigen Tagen in den krystallinischen Zustand übergeht. Aus ihr durch Umkrystallisiren oder durch die gewöhnlichen Entfärbungsmittel ein reines Präparat zu erhalten, ist vollkommen unmöglich; dagegen führt das folgende Reinigungsverfahren in den meisten Fällen zum Ziel: Die schwarze Masse wird, sobald sie krystallinisch geworden, abfiltrirt und mit Wasser gewaschen, alsdann in heissem Wasser und Ammoniak gelöst und die Lösung einige Zeit mit Kalkmilch gekocht; das immer noch stark gefärbte Filtrat wird nunmehr mit kleinen Portionen Kali hypermanganicum versetzt, bis es nahezu entfärbt ist. Wenn man dann das Filtrat mit HCl übersättigt, so scheidet sich die Ornithursäure zunächst in Form einer milchigen Trübung aus, welche sich alsbald zu einer zähen, elastischen, harzähnlichen Masse verdichtet, die im Laufe von 24 Stunden zu einem krystallinischen Pulver zerfällt. Die so erhaltene Substanz wird mit der aus den Aetherlösungen gewonnenen vereinigt und so oft aus heissem Alkohol umkrystallisirt, bis der Schmelzpunkt des Produktes constant geworden ist.

Eigenschaften. Die reine Ornithursäure krystallisirt in sehr kleinen farblosen Nadeln ohne Krystallwasser. Sie ist in Wasser,

suchung aber noch nicht beendet ist. Ein stickstoffreier Körper von der Shepard'schen Formel $C_{14}H_{14}O_2$ ist mir bisher nicht begegnet.

selbst in heissem, ausserordentlich schwer löslich, in Aether so gut wie unlöslich; leichter löslich in Essigäther, am leichtesten in heissem Alkohol, aus welchem sie sich beim Erkalten zu einem grossen Theile wieder anscheidet. Der Schmelzpunkt liegt bei 182° (uncorr.)

Stärker erhitzt, zersetzt sie sich unter Auftreten eines bittermandel-ähnlichen Geruchs und eines Sublimats, welches sich in wolligen, dem Leucin ähnlichen Massen verdichtet. Die Substanz hat die Eigenschaften einer schwachen Säure, ihre Lösung röthet Lackmus; mit den Alkalien und alkalischen Erden bildet sie lösliche, neutrale Salze, aus welchen sie durch Säuren, aber auch durch manche (sauer reagirende) Salze, wie z. B. Kupfer- und Cadmiumsulfat, unverändert niedergeschlagen wird. Mit den Oxyden der schweren Metalle geht sie unlösliche Verbindungen ein, die ich aber ebenso wenig wie irgend ein anderes Salz der Ornithursäure bisher krystallisirt erhalten konnte. Charakteristisch ist die Art und Weise, wie die Säure, so lange sie noch nicht völlig rein ist, aus ihren Verbindungen sich ausscheidet: zuerst entsteht, wie oben schon bemerkt, eine milchige Trübung, welche sich alsbald zu einer pflasterartigen Masse verdichtet und erst allmählig in den krystallinischen Zustand übergeht. Ist die Substanz aber rein, so scheidet sie sich sofort krystallinisch aus.

Zusammensetzung. Zahlreiche unter sich gut übereinstimmende Analysen der bei $110-120^{\circ}$ getrockneten Substanz führten zu der Formel $C_{19}H_{20}N_2O_4$.

	Berechnet.	Gefunden.				
C_{19}	67.05	67.37	67.35	66.82	67.19	67.32
H_{20}	5.88	6.2	6.0	5.96	6.19	6.1
N_2	8.23	8.3		8.47	8.56	9.1
O_4	18.8					

Wenn man die Ornithursäure einige Stunden am aufsteigenden Kühler mit starker Salzsäure kocht, so wird sie alsbald gelöst und beim Erkalten scheidet sich reine Benzoësäure aus (Schmelzpunkt 120°) und zwar in einer Menge, welche, wie wiederholte quantitative Bestimmungen ergaben, ziemlich genau 2 Mol. Benzoësäure auf 1 Mol. $C_{19}H_{20}N_2O_4$ entspricht.

2.468 Gr. Ornithursäure gaben 1.604 Gr. Benzoësäure = 64.8 pCt.
verlangt = 71.77 -

In der salzsauren Lösung ist eine neue organische Base enthalten, deren Isolirung nach bekannten Methoden versucht wurde. Die durch wiederholtes Abdampfen von der überflüssigen ClH befreite Lösung wurde mit frisch gefälltem Ag_2O geschüttelt, das Filtrat durch H_2S entsilbert und vorsichtig eingedampft. Der syrupöse Rückstand, mit Alkohol und Aether behandelt, wurde allmählich fest und krystallinisch. Allein die so dargestellte Base erwies sich stets als etwas schwefelhaltig (von der Behandlung mit H_2S herrührend); in anderer Weise

isolirt, erhielt ich sie zwar schwefelfrei, aber gleichwohl nicht in einem zur Analyse geeigneten Zustande. Es konnte daher über ihre Eigenschaften bis jetzt nur Folgendes ermittelt werden.

Die Base hat einen eigenthümlichen unangenehmen Geruch und etwas ätzenden Geschmack; ihre Lösung reagirt stark alkalisch; in Wasser ist sie sehr zerfliesslich und auch in Alkohol leicht löslich, schwerer löslich in Aether. An der Luft färbt sie sich allmählich roth. Die Base löst Ag_2O und CuO mit Leichtigkeit, ohne mit ihnen krystallisirbare Verbindungen einzugehen.

Dagegen bildet sie sowohl mit Mineralsäuren, wie mit organischen Säuren gut krystallisirende Verbindungen, von denen ich mehrere genauer untersucht und deren Analyse es mir zweifellos machen, dass der Base die Formel $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ zukommt.

Es stellte sich hierbei heraus, dass sie mit ClH (wahrscheinlich auch mit anderen einbasischen Säuren) 2 Reihen vor Salzen bildet, und zwar solche mit $1\frac{1}{2}$ Mol. Säure (wenn ich diese Bezeichnung als einfachsten Ausdruck der Zusammensetzung gebrauchen darf) und solche mit 1 Mol. Säure. Analoge Verbindungen scheinen auch mit zweibasischen Säuren zu entstehen; ein oxalsaures Salz, von entsprechender Zusammensetzung, habe ich dargestellt und analysirt.

1) Die salzsauren Verbindungen



Dieses Salz erhält man, wenn man die Ornithursäure mit ClH kocht, die salzsaure Lösung nach Entfernung der Benzoëssäure unter wiederholtem Zusatz von H_2O abdampft, bis der Geruch nach ClH verschwunden und den syrupösen Rückstand mit kaltem absoluten Alkohol versetzt. Die Masse wird allmählich krystallinisch, abfiltrirt, mit kaltem Alkohol gewaschen und getrocknet. Aus dem alkoholischen Filtrat erhält man durch Fällung mit Aether einen weiteren Antheil des Salzes in Form kleiner Nadeln, die sehr hygroskopisch sind. Die Verbindung reagirt sauer. Die Analyse ergab Zahlen, welche im Cl-, C- und H-Gehalt genau mit obiger Formel übereinstimmen und nur im N-Gehalt etwas zu niedrig ausfielen, was, wie ich glaube, von der Verflüchtigung einer N-Verbindung bei der Verbrennung herrührt.

	Verlangt.	Gefunden.		
C	32.12	32.5	32.78	—
H	7.2	7.76	7.77	—
N	14.99	14.02	13.8	—
Cl	28.5	28.38	27.83	27.83.

b. $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{HCl}$ reagirt neutral. Aus dem Vorigen erhalten, wenn man eine nicht zu verdünnte wässrige Lösung desselben vorsichtig mit NH_3 neutralisirt, mit dem dreifachen Vol. Alkohol und

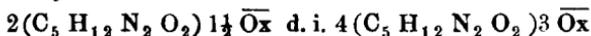
¹⁾ Vielleicht handelt es sich um ein Salz von der Formel:
 $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl} + \text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$.

etwas Aether versetzt. Es scheidet sich in farblosen, glänzenden Blättchen aus, die unter dem Mikroskop dem Cholestearin nicht unähnlich sind. Die analytischen Werthe stimmen mit obiger Formel genau überein.

	Verlangt.	Gefunden.	
C	35.6	35.58	—
H	7.7	8.3	—
N	16.6	16.19	—
Cl	21.0	20.68	20.44.

2) Das oxalsaure Salz erhält man in folgender Weise. Das Hydrochlorat wird mit Ag_2O geschüttelt, aus dem Filtrat das Silber durch Oxalsäure ausgefällt, die hiervon abfiltrirte Flüssigkeit zur Entfernung geringer Mengen noch gelösten Silbers mit H_2S behandelt, auf ein kleines Volumen abgedampft und mit Alkohol und Aether gefällt. Das Salz scheidet sich in farblosen, dem vorigen ähnlichen kleinen Nadeln und Blättchen aus.

Die analytischen Zahlen stimmen sowohl für eine Formel



als auch für eine Formel



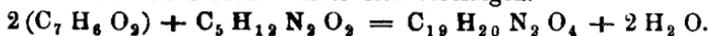
Der ersteren möchte ich den Vorzug geben, weil sie dem Chlorid α ganz analog ist.

$2(\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2)1\frac{1}{2}\overline{\text{Ox}}$ verlangt		$3(\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2)2\overline{\text{Ox}}$ verlangt		Gefunden.	
C	39.09	C	39.58	C	39.32
H	6.76	H	6.9	H	7.48
N	14.03	N	14.58	N	13.93.

So weit bin ich bisher in der Untersuchung der Base und ihrer Verbindungen gediehen. Ein Platin-Doppelsalz habe ich auf keine Weise darstellen können. Ueber ihre Constitution werden vielleicht weitere Untersuchungen, die ich mir vorbehalte, Aufschluss geben; vor der Hand scheint mir nach dem ganzen Verhalten der neuen Base die Vermuthung berechtigt, dass sie in die Reihe der Amidosäuren gehört. Da sie, wie die Constitution der Ornithursäure zeigt, 2 Mol. Benzoesäure unter H_2O -Austritt aufzunehmen vermag, so würde weiter folgen, dass sie 2 NH_2 -Gruppen enthält, wofür auch die stark alkalische Reaction und der Umstand zu sprechen scheint, dass sie mit einbasischen Säuren Salze bildet, welche mehr als 1 Mol. Säure enthalten. Die Base wäre dann als Diamidovaleriansäure ($\text{C}_5\text{H}_8[\text{NH}_2]_2\text{O}_2$) zu bezeichnen.

Diamidoderivate aus der Reihe der fetten Säuren sind meines Wissens bisher noch niemals dargestellt worden; unsere Substanz würde daher, falls die ausgesprochene Vermuthung sich bestätigen sollte, das erste Beispiel dieser Gruppe von Körpern sein.

Was die Ornithursäure betrifft, so geht aus obigen Mittheilungen hervor, dass sie eine der Hippursäure analoge Zusammensetzung hat; sie entsteht, indem 2 Mol. Benzoësäure mit 1 Mol. der Base $C_5H_{12}N_2O_2$ unter Austritt von 2 Mol. Wasser sich vereinigen.



Königsberg i. P., Laborat. f. medicin. Chemie.

482. Hans Meyer u. M. Jaffe: Ueber die Entstehung der Harnsäure im Organismus der Vögel.

(Eingegangen am 10. November; verl. in der Sitzung von Hrn. F. Tiemann.)

Eine Mittheilung von Cech in No. 14 dieser Berichte S. 1463 veranlasst uns, an dieser Stelle ein kurzes Referat über unsere das obige Thema betreffenden Untersuchungen zu veröffentlichen, obgleich dieselben noch nicht zum Abschluss gelangt sind. Eine ausführlichere Darstellung der bisher gewonnenen Resultate hat der eine von uns in seiner unlängst erschienenen Inauguraldissertation gegeben.¹⁾

v. Knieriem hat vor Kurzem in sehr exacter Weise den Nachweis geliefert²⁾, dass die als Vorstufen des Harnstoffs im Säugethierkörper bekannten Amidosäuren Glycocoll, Leucin, Asparaginsäure u. s. w., wenn sie dem Organismus von Vögeln einverleibt werden, daselbst eine ihrem N-Gehalt genau entsprechende Vermehrung der Harnsäure veranlassen und somit als Vorstufen der Harnsäure zu betrachten sind. Diese Annahme setzt natürlich voraus, dass die genannten Amidosäuren im Körper der Vögel wirklich als Produkte des Eiweisszerfalles entstehen, eine Voraussetzung, für die es freilich nach unserer Meinung an thatsächlichen Beweisen noch fehlt. Bereits vor dem Erscheinen der Knieriem'schen Arbeit hatten wir Versuche in ähnlicher Richtung begonnen, dieselben aber, da der Gegenstand durch Knieriem erledigt schien, nicht fortgesetzt. Wir hatten z. B. gefunden, dass nach Fütterung mit Leucin kein Harnstoff in den Hühnerexcrementen auftritt. — Die von dem genannten Forscher ermittelten Thatsachen mussten nothwendig als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen über die Entstehung der Harnsäure im Vogelkörper dienen und schienen geeignet, auf die complicirten chemischen Vorgänge, welche hier mit der Bildung der Harnsäure abschliessen und in ihrem Endresultat eine so merkwürdige Differenz gegenüber dem Verhalten des Säugethierorganismus darbieten, einiges Licht zu werfen.

¹⁾ Hans Meyer: Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Inaug.-Dissertat. Königsberg 1877.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie. Bd. 13.