

		Berechnet für
		$\text{CH}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$
Gefunden		$\text{C}_6\text{H}_4$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \text{CH}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array} \right.$
C	64.60 pCt.	64.86 pCt.
H	6.26 -	6.30 -

Ebenso leicht entsteht das Chlorid des Phtalalkohols. Trockenes Chlorwasserstoffgas wird von flüssigem Phtalalkohol lebhaft unter Erwärmung absorbiert. Dabei wird die Masse erst schön roth, zuletzt dunkelbraun. Das Produkt lässt sich nicht destilliren. Eine Chlorbestimmung in dem lediglich mit Wasser zur Entfernung überschüssiger Salzsäure gewaschenen Körper ergab:

		Berechnet für
		$\text{CH}_2\text{Cl}$
Gefunden		$\text{C}_6\text{H}_4$ $\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{C}_2\text{HCl} \end{array} \right.$
Cl	40.14 pCt.	40.57 pCt.

Ein weiteres Studium der Eigenschaften dieses Chlorids wurde vorläufig nicht vorgenommen. Das grössere Interesse beanspruchte vorerst die Frage, ob aus demselben — analog der von Grimaux und Lauth <sup>1)</sup> ausgeführten Umwandlung des Benzylchlorids in Benzaldehyd, oder der von Grimaux <sup>2)</sup> bewirkten Ueberführung des Paratolylenchlorids in den der Terephtalsäure entsprechenden Dialdehyd — durch Erhitzen mit Bleinitrat und Wasser der bis jetzt noch nicht bekannte Phtalaldehyd erhalten werden könne. Die hierüber angestellten Versuche hatten leider nicht den gehofften Erfolg. Beim Oeffnen des Rohrs trat zwar ein Geruch nach Bittermandelöl auf und es liess sich auch mittelst saurem, schwefligsauren Natron eine äusserst geringe Menge eines Körpers ausscheiden, der diesen Geruch zeigte. Die Oxydation war wieder in dem gleichen Sinne verlaufen, wie früher die Reduction des Phtalsäurechlorids, es wurde fast ausschliesslich Phtalid gebildet.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

### 173. E. Salkowski und H. Salkowski: Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fäulnissprodukte des Eiweiss.

(Eingegangen am 11. April.)

Wir haben unsere Untersuchung über den obigen Gegenstand <sup>3)</sup> fortgesetzt und nach einigen Richtungen erweitert: einmal in Bezug auf das Material — es kamen Blutfibrin, Fleischfibrin, frisches Fleisch, Serumalbumin und Wolle in Anwendung — sodann in

<sup>1)</sup> Annal. d. Chemie 143.

<sup>2)</sup> Diese Berichte IX, Corresp. a. Paris.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XII, 107.

Bezug auf die Zeitdauer der Fäulnis und den mehr oder weniger freien Zutritt des Luftsauerstoffs. Die Mehrzahl der Versuche ist ferner ohne Zuhilfenahme des Pankreas angestellt. Wir theilen im Folgenden die hauptsächlichsten Resultate mit und beschreiben zunächst das in der Regel angewendete Verfahren.

Die fein vertheilte Eiweisssubstanz wurde mit einer sehr verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron übergossen (durchschnittlich 1 l Wasser und 15 ccm gesättigte Sodalösung auf 50 g Trockensubstanz) und mit oder ohne Zusatz einiger Tropfen faulender Fleischflüssigkeit, die ganz vorwiegend *Bacillus subtilis* enthielt, bei 40° digerirt. Nach längerer oder kürzerer Zeit (2½ bis 60 Tage) wurde die Mischung bis auf etwa ¼ ihres Volums direct abdestillirt und Rückstand und Destillat in der weiter unten angegebenen Weise verarbeitet.

I. Der Rückstand wurde auf dem Wasserbade weiter concentrirt, indem die Reaction der Masse durch Zusatz von kohlensaurem Natron beständig alkalisch erhalten wurde, und mit Alkohol aufgenommen. Die alkoholische Lösung wurde verdunstet, mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether geschüttelt. Die ätherische Lösung enthielt Säuren der fetten und aromatischen Reihe, welche gewöhnlich folgendermaassen getrennt wurden. Das nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende Oel wurde in kohlensaurem Natron gelöst, die Lösung zur Abscheidung der höheren Fettsäuren mit Chlorbarium gefällt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und mit Aether behandelt. Das beim Verdunsten der so erhaltenen ätherischen Lösung verbleibende Gemenge von niederen Fettsäuren und aromatischen Säuren wurde alsdann in schon früher angegebener Weise durch fractionirte Destillation getrennt. Im Einzelnen ergab die Untersuchung:

1) Blutfibrin, Fleischfibrin und frisches Fleisch liefern bei der Fäulnis mit oder ohne Pankreas innerhalb der Grenzen der Versuchsdauer (2¼ bis 13 Tage) constant Phenylpropionsäure. Die Menge derselben betrug im günstigsten Falle etwa 0.5 pCt. des trockenen Eiweiss. Wir theilen die Analyse der zuerst erhaltenen Säure nachträglich mit:

	Berechnet	Gefunden
C	72.00	71.71
H	6.67	6.81.

Nur in einem Versuche mit frischem Fleisch, der 14 Tage dauerte, wurde keine Phenylpropionsäure, sondern Phenylelessigsäure in sehr geringer Menge erhalten (Schmelzpunkt der sublimirten Säure 75°).

Käufliches Serumalbumin (125 g) lieferte nach 37 Tage anhaltender Digestion Phenylelessigsäure in beträchtlicher Menge. Der bei der fractionirten Destillation zwischen 250 und 280° aufgefangene Antheil, welcher beim Erkalten sofort erstarrte, betrug 3 g. Spuren der Säure waren schon nach 13 Tagen nachweisbar.

Aus der Wolle wurde nach 34tägiger Digestion (der erste Versuch hatte 60 Tage gedauert) wie früher Phenylelessigsäure und zwar etwa 0.6 pCt. des Materials an völlig reiner Säure erhalten. Die Analyse derselben ergab:

	Berechnet	Gefunden
C	70.59	70.63
H	5.88	6.17.

Es könnte hiernach scheinen, als ob die Bildung der einen oder anderen aromatischen Säure vom Material abhängig sei. Spricht hiergegen jedoch schon der zuletzt erwähnte Versuch mit Fleisch, so ist noch zu erwägen, dass Serumalbumin und Hornsubstanz nur schwierig der Fäulnis unterliegen und die Versuche mit denselben demzufolge bedeutend länger fortgesetzt werden mussten.

Bei dem oben angeführten Versuch mit Wolle, dessen Produkt wir in etwas abweichender Weise verarbeiteten, wurde ausserdem noch eine andere aromatische Säure von der Zusammensetzung  $C_8H_8O_3$  beobachtet. Dieselbe krystallisirt aus kaltem Wasser in farblosen, länglichen, sechseitigen Tafeln oder in derben, glasglänzenden, prismatischen Krystallen. Sie ist schon in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich, sehr leicht in heissem und wird leicht von Aether aufgenommen. Die wässerige Lösung giebt mit Eisenchlorid eine wenig intensive, schmutzigrüne Färbung. Mit Wasserdämpfen ist sie nicht flüchtig. Ihr Schmelzpunkt liegt bei  $148^\circ$ . Die Analyse ergab:

	Berechnet	Gefunden
C	63.16	62.88
H	5.26	5.45.

Das Silbersalz krystallisirt aus viel kochendem Wasser in mikroskopischen Nadeln und entspricht der Formel  $C_8H_7O_3 Ag$ .

	Berechnet	Gefunden
Ag	42.02	42.15.

Die Säure ist nach diesen Eigenschaften mit keiner der bekannten isomeren Säuren  $C_8H_8O_3$  identisch und vielleicht eine der noch unbekanntenen Oxyphenylelessigsäuren.

2) In den Fäulnisprodukten des Fleisches wurde, so oft darauf untersucht ist, in den ersten Tagen der Fäulnis Bernsteinsäure aufgefunden in verhältnissmässig nicht unbeträchtlicher Menge, im Maximum wohl 1 pCt. des trockenen Eiweiss. Die Bildung der Säure erfolgt sehr frühzeitig, sie ist schon nach 20 Stunden nachweisbar. Die Säure schmolz bei  $183^\circ$  und zeigte auch sonst alle Charaktere der Bernsteinsäure. Die Analyse ergab:

	Berechnet	Gefunden
C	40.68	40.42
H	5.08	5.08.

Die gleichzeitig angestellte Untersuchung von frischem Fleisch auf Bernsteinsäure ergab dagegen nur zweifelhafte Spuren.

Die Bernsteinsäure geht im vorliegenden Falle vielleicht secundär aus der Asparaginsäure hervor, welche bekanntlich ein regelmässiges Produkt der Eiweisspaltung und auch bei der Pankreasverdauung nachgewiesen ist <sup>1)</sup>. Das Auftreten von Bernsteinsäure bei der Fäulniss ist von Interesse, wenn man sich an die Bildung derselben bei der Alkoholgährung sowie bei verschiedenen Gährungsprocessen nach Fitz <sup>2)</sup> erinnert.

3) Bei allen Versuchen mit Fleisch enthielten die Aetherauszüge grössere Mengen von höheren Fettsäuren, hauptsächlich Palmitinsäure und, falls die Fäulniss nicht zu lange gedauert hatte, Oelsäure. Obwohl die Frage der Bildung von Fetten resp. Fettsäuren aus Eiweiss zunächst ausserhalb unseres Gebietes liegt, so glaubten wir sie bei ihrer Wichtigkeit doch nicht ganz unberührt lassen zu dürfen. Zur Entscheidung derselben waren selbstverständlich die Versuche an frischem Fleisch nicht zu verwerthen, da dasselbe auch nach sorgfältiger Entfernung aller sichtbaren Fetttheilchen noch merkliche Mengen von Fett enthält. Wir haben deshalb Fleischpulver durch wiederholtes Auskochen mit Aether auf das Sorgfältigste von Fett befreit und dasselbe der Fäulniss unterworfen. Auch in diesem Falle wurden höhere fette Säuren erhalten und zwar etwa 3 pCt. der trockenen Eiweisssubstanz. Auch das Serumalbumin lieferte beträchtliche Mengen dieser Säuren. Wir beabsichtigen die vorliegende Frage unter Anwendung eines noch vorwurfsfreieren Materials — des Peptons — weiter zu verfolgen.

II. Das Destillat wurde hauptsächlich bei den in grösserem Massstabe ausgeführten Versuchen mit Fleisch genauer untersucht und zu diesem Zweck in verschiedenen Antheilen aufgefangen.

1) Die noch vor dem Kochen übergehenden Wasserdämpfe führten höchst geringe Mengen eines schwach gelblichen, in Wasser unter sinkenden Oeles von entschieden merkaptanähnlichem Geruch mit sich. Durch die reichliche Bildung von Schwefelnatrium beim Erhitzen mit Natrium erwies sich dasselbe als stark schwefelhaltig. Die Prüfung auf Stickstoff ergab ein negatives Resultat. Zur genaueren Untersuchung reichte seine Menge nicht hin. Es ist hiermit zum ersten Male eine organische Schwefelverbindung als Spaltungsprodukt des Eiweiss erhalten worden.

2) Die Hauptmenge des Destillates enthielt Indol, Skatol und Phenol. Während Indol und Phenol bekannte und wiederholt beobachtete Produkte der Fäulniss sind, ist jene interessante Substanz, welche Brieger <sup>3)</sup> zuerst in den menschlichen Fäces auffand und

<sup>1)</sup> E. Salkowski und Radziejewski, diese Berichte VII, 1050.

<sup>2)</sup> Diese Berichte X, 276; XI, 42.

<sup>3)</sup> Ebendasselbst X, 1027.

Skatol nannte, als Produkt der Fäulniss erst einmal von Nencki<sup>1)</sup> in erheblicherer Menge erhalten worden und zwar nach fünfmonatlicher Dauer derselben. Es verdient dem gegenüber wohl noch besondere Beachtung, dass wir Skatol schon nach 8—10tägiger Fäulniss und zwar in so grosser Menge erhalten haben, dass das erwähnte Destillat beim Rectificiren mit Alkali (zur Entfernung des Phenols) direct bei 92—93° schmelzendes Skatol mit den ersten Wasserdämpfen übergehen liess.

In der Regel haben wir das Destillat mit Aether erschöpft, den Aetherrückstand mit verdünnter Natronlauge destillirt und das so erhaltene Gemisch von Indol und Skatol durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser getrennt, aus welchem sich das Skatol zuerst ausscheidet. Es ist für die Darstellung des Skatols vortheilhaft, nur die erste Hälfte des Destillates zu verarbeiten, in welcher das Skatol überwiegt, während die späteren Antheile vorwiegend Indol erhalten. Aus 2 kg frischem Fleisch erhielten wir ungefähr 0.9 g eines Gemisches, welches aus etwa gleichen Theilen Indol und Skatol bestand.

Allein das Auftreten des Skatols ist nicht constant. Während zwei Versuche mit je 2 kg Fleisch wie oben geschildert verliefen, gab zwei weitere mit denselben Mengen angestellte ausschliesslich Indol und höchstens Spuren von Skatol. Die Anordnung der beiden ersten Versuche wich von der der letzteren nur darin ab, dass die betreffenden Mischungen durch einen Zufall während der ersten beiden Tage bei Zimmertemperatur stehen blieben. Wir haben noch nicht Gelegenheit gehabt, den etwaigen Einfluss dieses Umstandes durch weitere Versuche zu prüfen. Unsere Vermuthung geht dahin, dass die Unterschiede im Verlauf der Fäulniss von einer Verschiedenheit der zur Entwicklung gelangenden Pilzformen abhängen. Bemerkenswerth ist die grosse Quantität Indol, welche in einem Falle aus Blut-fibrin erhalten wurde; ein etwa 100 g Trockensubstanz entsprechendes Quantum gab nicht weniger als 0.9 g reines Indol.

In Bezug auf das Verhältniss zwischen den bei der Eiweissfäulniss entstehenden aromatischen Säuren und flüchtigen Substanzen liegen noch zu wenig Thatsachen vor, welche uns zu einem allgemeinen Schluss berechtigen. Wir theilen hier nur noch einen, in seinem Resultate negativen Versuch mit, den wir zur Prüfung der von uns jüngst geäusserten Vermuthung über die Beziehung zwischen Phenylpropionsäure und Skatol angestellt haben. Bekanntlich hat Baeyer<sup>2)</sup> nachgewiesen, dass das Oxindol nichts anderes ist als das innere Anhydrid der Orthoamidophenyllessigsäure. Das analoge Derivat der Phenylpropionsäure, welches von Glaser und Buchanan<sup>3)</sup> unter

<sup>1)</sup> Med. Centralblatt für 1878, No. 47.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XI, 582.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. Chem. 1869, 198. Vgl. Baeyer, diese Berichte XII, 460.

dem Namen Hydrocarbostyryl beschrieben ist, müsste nun — wie das Oxindol beim Destilliren über glühenden Zinkstaub Indol liefert — bei der gleichen Behandlung Skatol ergeben, falls dieses zur Phenylpropionsäure in der gedachten genetischen Beziehung steht. Wir haben jedoch beim Ueberleiten von Hydrocarbostyryl über erhitzten Zinkstaub nicht Skatol, sondern ein aromatisch riechendes Oel erhalten, welches keine Reaction auf Skatol zeigte.

Der fragmentarische Charakter der vorstehenden Mittheilung dürfte seine Entschuldigung in dem grossen Umfange des Untersuchungsgebietes finden, welches zu einer einigermassen vollständigen Bearbeitung noch eine grosse Reihe weiterer Versuche erheischt.

#### 174. E. Salkowski und H. Salkowski: Ueber das Verhalten der Phenyllessigsäure und Phenylpropionsäure im Organismus.

(Eingegangen am 11. April.)

Die Hippursäure ist bekanntlich ein charakteristischer Bestandtheil des Harns der Pflanzenfresser, doch kommt sie, wenngleich in weit geringerer Menge, auch im Harn des Menschen und der Carnivoren vor und zwar auch bei vollständiger Ausschliessung pflanzlicher Nahrung. Man durfte wohl vermuthen, dass die bei reiner Fleischnahrung in Form von Hippursäure ausgeschiedene Benzoëssäure sich aus dem Eiweiss der Nahrung bilde, doch fehlte bisher jede nähere Einsicht in diesen Vorgang.

Nachdem wir gefunden haben, dass die Albuminsubstanzen bei der Pankreasfäulniss constant aromatische Säuren liefern, und zwar Fleisch und Fibrin regelmässig Phenylpropionsäure, durfte man annehmen, dass diese Säuren, durch den Zerfall von Eiweiss im Körper entstanden, zu Benzoëssäure oxydirt werden, die Hippursäure also auf diesem Umwege aus dem Eiweiss hervorgehen möchte. Eine Stütze für diese Annahme lag in der bereits von Erdmann und Marchand<sup>1)</sup> entdeckten Umwandlung von Zimmtsäure in Hippursäure innerhalb des Organismus, welche von Graebe und Schultzen<sup>2)</sup> bestätigt und auch für die Mandelsäure nachgewiesen wurde. In der That hat sich unsere Voraussetzung für die Phenylpropionsäure bestätigt. Diese geht im Organismus vollständig in Benzoëssäure über und erscheint als Hippursäure im Harn, dagegen wird die Phenyllessigsäure nicht oxydirt, sondern bildet eine entsprechende Hippursäure, die man wohl am richtigsten als Phenacetursäure bezeichnet.

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. XXVI, 494 (1842).

<sup>2)</sup> Annal. Chem. Pharm. 142, 346.